UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 42

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS NERVEUSES DES FOSSES NASALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 17 mars 1947

PAR

Pierre-François BEILLARD

Né à MONTBOYER (Charente), le 18 janvier 1920

Examinateurs de la Thèse :

- MM. PORTMANN, professeur ..... *Président.*
- PAPIN, professeur ..... *Juges.*
- DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
- DESPONS, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 42

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS NERVEUSES DES FOSSES NASALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 17 mars 1947

PAR

Pierre-François BEILLARD

Né à MONTBOYER (Charente), le 18 janvier 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. PORTMANN, professeur ..... *Président.*

PAPIN, professeur ..... } *Juges.*

DE GRAILLY, professeur ..... } *Juges.*

DESPONS, agrégé ..... } *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

—

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDEROUAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	N...
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	LECOULANT.
id.	SARIC.	Physique médicale	REBOUL.
id.	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.
id.	POUYANNE.	Chimie médicale	TAYEAU.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	BESSIÈRES.	Chimie biologique	TAYEAU.
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	N...
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA GRAND-MERE

A MON FRERE ET A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE DANS CE TRAVAIL

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A NOTRE JURY DE THESE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. PORTMANN

Professeur de Clinique d'oto-rhino-laryngologie,
Membre correspondant national de l'Académie de médecine,
Membre de l'Académie royale de Médecine de Belgique,
Membre de l'Académie de médecine de Rio de Janeiro,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Grand-Croix de l'Ordre du Christ (Portugal),
Officier de Saint-Sava (Serbie),
Chevalier de l'Ordre de Léopold (Belgique),
Chevalier de l'Ordre de Charles III (Espagne),
Médaille militaire (Grèce).

Cher Maître,

Puisse ce modeste travail être le faible témoignage de notre reconnaissance pour l'accueil que vous nous avez réservé dans votre clinique, et pour votre enseignement, dont nous essaierons de faire bénéficier, dans l'exercice de notre profession, ceux qui se confieront à nous.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS NERVEUSES

DES FOSSES NASALES

INTRODUCTION

Des tumeurs nerveuses des fosses nasales ont été rarement décrites à ce jour. A ce simple point de vue, le fait d'en publier un cas nouveau offre un intérêt certain. Il nous a été donné en effet récemment d'observer, dans le service de clinique d'oto-rhino-laryngologie du Professeur Portmann, à Bordeaux, une tumeur d'origine sympathique, dont l'examen histologique a été pratiqué au Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de Médecine, et il nous a paru intéressant, à la lumière de cette observation et de celles que nous avons pu retrouver d'autre part, d'entreprendre une étude de ce genre de tumeurs.

A la lecture d'une bibliographie que nous regrettons de n'être plus abondante, principalement en ce qui concerne la littérature étrangère, nous avons pu constater que l'intérêt du sujet ne se bornait pas à la rareté de ces tumeurs, rareté d'ailleurs plus apparente que réelle, semble-t-il.

En étudiant ces tumeurs sous les différents problèmes qu'elles soulèvent, aux points de vue histo-pathologique, cli-

nique, pathogénique, thérapeutique et pronostic, il nous a semblé intéressant également de tenter de les individualiser dans le cadre des tumeurs des fosses nasales.

Nous nous sommes efforcé d'être objectif dans notre exposé et logique dans nos déductions, mais le nombre restreint des cas rapportés nous recommande une prudence que des études ultérieures pourront être à même de justifier.

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION. — HISTORIQUE. — OBSERVATIONS.

A. — *Définition.*

Les tumeurs nerveuses des fosses nasales sont des néoplasmes développés aux dépens d'éléments nerveux nobles ou de soutien et localisés cliniquement aux fosses nasales.

Cette définition nous a été imposée par le fait que le point de départ de ces tumeurs soulève un problème pathogénique au sujet duquel la discussion est toujours ouverte. Nous avons également voulu dans cette définition éliminer les tumeurs nerveuses ayant envahi secondairement les fosses nasales et qui ne sont pas l'objet de cette étude. Celle-ci concerne les tumeurs à point de départ clinique et macroscopique endonasal. Cette définition est basée sur l'historique et sur notre observation.

Notre étude nous a amené à établir une classification basée sur l'anatomie pathologique et la clinique, qui nous a permis de diviser ces tumeurs en :

1° *gliomes des fosses nasales*, développées aux dépens du tissu de névroglie et observés surtout chez les jeunes enfants, se présentant comme des tumeurs congénitales et d'évolution bénigne;

2° *neuroblastomes*, développés aux dépens d'éléments jeunes du tissu nerveux possédant un potentiel neuroformateur net, s'observant à tout âge et dont l'évolution est nettement maligne.

N. B. — Le terme de neuroblastome a été choisi par souci de simplicité et embrasse le groupe des tumeurs comprenant des éléments neuroblastiques et dont l'allure clinique est commune.

B. — *Historique.*

Les traités classiques sont à peu près muets en ce qui concerne les tumeurs nerveuses des fosses nasales. Dans son livre sur *Les maladies des fosses nasales* (Masson, édit., Paris, 1936), Terracol ne cite que pour mémoire l'article d'Anglade et Philip sur les gliomes. Le Professeur Portmann et Retrouvey, dans leur ouvrage sur *Le cancer du nez, des fosses nasales et des cavités accessoires* (Doin, édit., Paris, 1927), consacrent quelques pages à l'anatomie pathologique et au diagnostic des gliomes des fosses nasales. Ces traités de pathologie ne signalent, en outre, aucun cas de neuroblastomes. Beck et Guttmann, qui rapportent, en 1932, 579 cas de tumeurs des fosses nasales et des cavités annexes, ne mentionnent aucun cas de tumeurs nerveuses.

Cependant, la lecture de la littérature médicale, que nous aurions voulu plus approfondie, nous a permis d'en retrouver un certain nombre d'observations.

Martin Schmith, en 1900, décrit l'observation d'un gliome du nez chez un enfant de 10 semaines.

Robin Clarck publie dans l'*American Journal of Medical Science*, en 1905, deux observations de gliomes extra et intranasaux.

Ludorf Sussenguth, dans les *Arch für Pathol. Anat. Und phys.*, en 1909, publie une observation de gliome extra-nasal.

Cobb, dans son article sur les néoplasmes malins du nez et du pharynx buccal (*Laryngoscope* n° 8, août 1904), décrit un gliome des fosses nasales chez un enfant de 6 semaines.

Anglade et Philip, dans la *Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie* de juillet 1920, présentent une étude complète au point de vue histologique d'un gliome de la fosse nasale.

Fischer en 1918, et Berblinger en 1920, rapportent chacun un cas de gliome des fosses nasales.

Rocher et Anglade, dans leur article de la *Revue de chirur-*

gie de Paris, en 1924, sur les fibrogliomes de la région nasale, rapportent 5 observations personnelles et font une étude clinique, anatomo-pathologique, et pathogénique d'ensemble.

Le premier cas de neuroblastome décrit remonte à 1924. Berger, Luc et Richard individualisent l'esthésio-neuro-épithéliome olfactif dans leur article du *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* du 12 juillet 1924.

Berger et Coutard décrivent un autre cas d'esthésio-neuroblastome olfactif dans le *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* en 1926.

Le Professeur Portmann, Bonnard et Moreau rapportent un cas d'esthésio-neuroblastome (*Acta oto-laryngologica*, XIII, p. 52) en 1929.

Escat rapporte deux cas de sympathomes sphéno-ethmoïdaux dans les *Annales d'oto-laryngologie* en 1931.

Rocher et Lange, en 1933, décrivent un cas de fibro-gliome de la région naso-frontale gauche.

Massier et Duguet publient un cas de neuro-épithéliome olfactif dans les *Annales d'oto-laryngologie* en 1937.

Geschickter, en 1935, dans un article de l'*American Journ. Cancer*, XXIV, p. 637, signale parmi les tumeurs rares des fosses nasales les ganglio-neuromes et cite un cas de Stout.

Kasaï a décrit un cas de neuro-gangliome de la fosse nasale. Nous n'avons pu en retrouver l'article original. Il nous est donc impossible, sans avoir connaissance des descriptions et des figures originales des cas de Stout et de Kasaï, de faire état de ces observations, la terminologie et l'interprétation d'un même terme étant fort variables d'un auteur à l'autre. D'ailleurs, Ringertz, dans son étude sur les tumeurs malignes des fosses nasales et des cavités accessoires (*Acta oto-laryngologica*, XXVII, *Suppl.*), en 1938, ne présente aucune observation autre que celles des auteurs français en ce qui concerne les neuroblastomes.

Enfin, le cas le plus récent que nous avons retrouvé est décrit dans un mémoire de G. Grigouroff et G. Dulac des

Annales d'oto-laryngologie de juillet-août-septembre 1943, sous le nom de « Neuro-blastome des fosses nasales ». Ces auteurs pensent que le fait que les rares cas décrits de tumeurs nerveuses l'aient été principalement par des auteurs français est dû à ce que « seuls les auteurs dont l'attention avait été attirée par les premières publications de Berger ont reconnu à leur tour des cas du même genre ».

Ceci tend à expliquer la rareté plus apparente que réelle de ces tumeurs. Les recherches bibliographiques des ouvrages parus dans ces toutes dernières années nous ont été rendues très difficiles en raison du peu de diffusion de la littérature étrangère.

Le total des cas publiés que nous avons pu étudier s'élève donc seulement à 21, se répartissant en 14 gliomes et 7 neuro-blastomes. Nous affirmons encore une fois nos regrets de n'avoir pu faire des recherches plus approfondies, mais il nous est permis de penser que si quelques cas ont pu échapper à nos investigations ils sont cependant assez peu nombreux pour pouvoir affirmer d'ores et déjà la rareté de ces tumeurs, en ce qui concerne leur description officielle.

C. — *Observations.*

Nous avons partagé cet article des observations en trois parties :

1° le cas observé récemment dans le service du Professeur Portmann, que nous rapportons *in extenso;*

2° 5 observations de gliomes des fosses nasales, particulièrement intéressantes par l'objectivité de leur description, et en particulier leur aspect clinique endonasal;

3° les 7 observations de neuro-blastomes que nous avons pu retrouver et qui s'apparentent remarquablement avec notre cas personnel.

Les observations rapportées seront résumées, et il sera toujours possible de se reporter aux articles originaux que nous n'omettrons pas de mentionner soigneusement au chapitre de la bibliographie. Nous nous efforcerons cependant dans ces résumés de rapporter les caractères les plus originaux et les plus instructifs auxquels nous aurons à nous reporter ultérieurement au cours de notre travail.

1° Observation recueillie dans le service de Clinique d'oto-rhino-laryngologie du Professeur Portmann, à Bordeaux (Hôpital du Tondu).

Examens anatomo-pathologiques du Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de Médecine (Prof. de Grailly).

Observation I.

R... M..., 11 ans, malade du Docteur Loubet, de Chartres-sur-le-Loir (Sarthe), envoyé le 4 mai 1939 par le Docteur Ardoin, de Tours, avec le diagnostic de fibrome saignant de la puberté masculine.

Histoire de la maladie. — Depuis un an environ, la famille s'aperçoit que l'œil gauche paraît « plus loin du nez que l'œil droit ». En même temps, l'enfant se plaint d'obstruction nasale gauche. Il y a trois mois, épistaxis sans cause apparente et peu importante.

Examen. — Etat général : Paraît bon; pas d'amaigrissement; l'appétit est conservé.

Signes subjectifs : Pas de douleurs spontanées ou provoquées. L'enfant signale parfois une gêne, des sensations de pesanteur au niveau du maxillaire supérieur gauche.

Signes fonctionnels : Obstruction nasale gauche, quelques épistaxis.

Signes objectifs : Un fait est d'emblée frappant : l'asymétrie faciale de l'enfant; déviation nette de l'œil gauche en

dehors, légèrement en haut, et l'inspection montre également une voussure de la région ethmoïdo-orbitaire gauche, qui donne l'impression d'être soufflée et comme craquelée. La peau à son niveau est plus fine, et laisse transparaître un fin réseau veineux.

Si l'on complète ce premier examen par la palpation, le doigt perçoit parfaitement le soulèvement de la région ethmoïdo-orbitaire gauche. Le rebord inférieur de l'orbite, par contre, est intact.

La rhinoscopie antérieure révèle dans la fosse nasale gauche une masse irrégulière polylobée, rougeâtre, sanguinolente, occupant la totalité de la lumière nasale.

Le stylet montre que cette masse est dure et saigne facilement.

La rhinoscopie postérieure est également positive ainsi que le toucher rhino-pharyngien.

La diaphanoscopie est extrêmement positive à gauche, et l'on note une obscurité absolue du sinus maxillaire gauche, alors que la transparence est parfaite à droite.

Recherche d'une adénopathie : elle est négative; les régions sous-maxillaires et carotidiennes sont libres.

Résumé : Il s'agit d'un garçon de 11 ans accusant depuis un an de l'obstruction nasale, et depuis quelques mois de petites épistaxis, se présentant avec :

1° une déformation faciale atteignant surtout la région orbito-ethmoïdale gauche;
2° un rejet du globe oculaire en dehors;
3° une masse très importante dure et saignante occupant toute la fosse nasale gauche;
4° un sinus maxillaire gauche totalement opaque à la diaphanoscopie.

Antécédents. — Personnels : Toujours bien portant jusqu'à ces derniers temps. Avant l'épistaxis d'il y a deux mois, il semble que l'enfant avait déjà une gêne respiratoire, car ses parents croyaient qu'il était enrhumé.

Familiaux : Père en bonne santé. Mère en bonne santé. Cependant, il est à remarquer que dans sa famille il y a eu plusieurs néoplasiques.

Une biopsie, pratiquée le 5 mai 1939 au niveau de la fosse nasale gauche et occasionnant une hémorragie abondante, est ainsi interprétée : On trouve dans la préparation les caractères d'un néoplasme présentant l'architecture générale d'une tumeur épithéliale, mais avec cellules arrondies, uniformes, petites relativement. Les éléments sont groupés tantôt en amas bien délimités, tantôt en traînée diffuse. Bien que le caractère très spécial de cette prolifération ne permette pas d'être très affirmatif, elle doit être considérée comme extrêmement suspecte (Dr Nadal).

Avant l'opération, le petit malade avait été adressé au Centre anticancéreux (Prof. Réchou), pour un traitement radiothérapique. Cinq séances étant restées sans résultat, on décide l'intervention chirurgicale.

Le 22 mai 1939, intervention (Prof. Portmann), anesthésie générale au chloroforme après tamponnement du pharynx (Dr Leduc).

Transmaxillo nasale gauche.

Incision classique dans le sillon naso-génien. Rugination. Exposition de la fosse nasale et du sinus maxillaire. La tumeur, de consistance molle, occupe la fosse nasale, le sinus maxillaire et l'ethmoïde. Elle est extirpée à la curette et au doigt. L'hémorragie, abondante au début de l'extirpation, diminue lorsque la masse tumorale est enlevée. Mise en place de deux mèches. Sutures.

Suites opératoires : Normales. Saigne un peu aux déméchages, qui se font tous les deux jours à partir du 24 mai (quarante-huit heures après l'intervention). 30 mai 1939 : Déméchage à bloc. Reméchage. Suppression de la mèche le 5 juin 1939. Température entre 37° et 38° pendant quinze jours, puis normale.

Exéat le 6 juin 1939.

Examen anatomo-pathologique de la pièce prélevée à l'opé-

ration : Elle est constituée par des cordons cellulaires ou des îlots constitués de petites cellules rondes très uniformes et donnant l'impression d'une prolifération très active. La tumeur, très vasculaire et à vaisseaux très fragiles, est le siège d'un très grand nombre d'infiltrations hémorragiques. Son origine histogénétique est très difficile à établir. Au point de vue anatomique, on peut lui donner le qualificatif d'attente de sarcome globo-cellulaire, mais elle en constitue un type remarquablement défini. Malgré cette imprécision, ce néoplasme paraît devoir être considéré comme très malin. Contrairement à l'hypothèse émise lors de l'examen biopsique en raison de l'exiguïté du prélèvement, l'origine épithéliale est à écarter (Dr Nadal).

Entre à nouveau à l'Hôpital du Tondu le 25 janvier 1946.

Depuis cinq mois, le malade présente une tuméfaction au niveau de l'angle interne de l'œil gauche, de volume sensiblement égal à celui d'une noisette, augmentant très lentement de volume. Le malade mouche de petits fragments gris jaunâtres par sa narine gauche. Pas d'épistaxis.

Examen. — Symptômes subjectifs : Très peu de chose. Tout au plus, le malade accuse-t-il une légère sensation de pesanteur au niveau du maxillaire supérieur gauche.

Symptômes fonctionnels : Obstruction nasale gauche.

Symptômes objectifs : Tuméfaction très nette du volume d'une noix siégeant au niveau de l'angle interne de l'œil gauche, repoussant l'œil en dehors et rétrécissant en dedans l'ouverture de la fente palpébrale, lui donnant un aspect bridé, asiatique. Les téguments sont de coloration normale, le sillon naso-génien gauche est effacé dans sa partie supérieure, où l'on remarque la trace à peine visible de la première intervention. A la palpation, on sent au-dessus du rebord inférieur de l'orbite et dans la partie interne une masse fixée, non douloureuse, de consistance inégale, ayant la forme d'un angle droit ouvert vers l'extérieur avec une branche verticale interne et une branche horizontale plus

longue. La branche verticale est adhérente au squelette dans sa partie interne, mais l'extrémité qui est arrondie est libre. Toutes les parties adhérentes au squelette ont une consistance osseuse. La partie relativement libre est rénitente et arrondie. Les téguments ne sont pas fixés à cette masse.

Les mouvements de l'œil sont normaux.

Pas de troubles de la vue.

Rhinoscopie antérieure : A gauche, on remarque une grosse masse bourgeonnante, tomenteuse, rose chair, mollasse, friable, saignant assez facilement au toucher et à la biopsie.

Toucher rhino-pharyngien : La partie postérieure de l'apophyse ptérygoïde gauche ne paraît pas épaissie. Le cavum paraît libre et le contour de l'orifice des choanes est régulier.

Le plateau palato-dentaire est intact. Pas d'adénopathie carotidienne. Un ganglion mobile indolore dans la région cervicale gauche. Ganglions sous-maxillaires droits, indolores, mobiles, qui semblent sans rapport avec l'affection actuelle du malade.

Signes généraux : Adolescent mince, mais non anémié. Toutefois, il ne présente aucun ressort physique ni moral.

Tension artérielle normale. Auscultation des appareils cardiaque et pulmonaire négative.

Radiographie : Service du Docteur Mathey-Cornat.

L'incidence nez-menton-plaque montre une obscurité très nette de la partie supérieure de la fosse nasale gauche, du sinus maxillaire et de l'ethmoïde du même côté. Le sinus frontal est également très obscur. L'étage inférieur de la fosse nasale et le plateau palato-dentaire sont intacts. L'incidence de Hirtz montre l'envahissement de l'ethmoïde dans sa totalité (segments postérieur et antérieur) et l'intégrité du sinus sphénoïdal très grand, dont la clarté tranche nettement avec l'obscurité nettement néoplasique de l'ethmoïde. L'incidence de profil montre l'absence de l'envahissement endocrânien de la tumeur.

Intervention le 28 janvier 1946.

Transmaxillo-nasale gauche avec exentération de l'orbite (Prof. Portmann).

Anesthésie générale au chloroforme avec la canule de Delbet-Leduc après tamponnement du pharynx (Dr Leduc).

Dissection aux ciseaux du tissu cicatriciel de l'intervention précédente. On tombe sur un véritable bloc fibreux, qui est sectionné et enlevé.

Exentération de l'orbite. Après évacuation de la cavité orbitaire, la tumeur apparaît dans l'angle interne, se continuant vers le haut, vers le sinus frontal et l'ethmoïde. Le sinus frontal est évidé. La table interne est intacte. L'ethmoïde est cureté à son tour, le toit est indemne. En arrière, le sinus sphénoïdal est ouvert. A un certain moment, la curette s'enfonce profondément, et l'on a l'impression de pénétrer dans la boîte crânienne, mais on bute sur le toit et la face postérieure du sinus sphénoïdal, qui est très grand, ainsi que l'avait montré la radiographie.

En somme, aucune déhiscence de la base du crâne : La tumeur n'est pas en relation avec l'endocrâne. Mèches iodoformée et vioformée. Suture.

Suites opératoires : Très choqué par l'intervention, aucun ressort physique ni moral. Il est à remarquer que l'enfant avait prédit avant l'opération qu'il ne survivrait pas à sa maladie. Pouls rapide, petit, à 120. Température entre 38° et 40°. Déméchage; la température cède, mais le malade reste asthénique, cœur très déficient. Facies de plus en plus pâle, bientôt cyanotique, avec dyspnée et cœur défaillant. Exéat *in extremis* le 4 février 1946. L'enfant meurt le même jour.

Examen anatomo-pathologique de la pièce prélevée à l'opération. Fixation au Boin. Coloration : hématoxyline de Mallory, Trichrome de Masson.

Dans son ensemble, la tumeur apparaît constituée par des nappes denses de dimensions très variables, de petites cellules souvent tassées les unes contre les autres. Entre ces nappes, le tissu conjonctif lance très irrégulièrement quelques cloisons plus ou moins grêles. A la périphérie, il dessine par place des bandes plus épaisses.

A un examen plus détaillé, on se rend compte que les éléments cellulaires sont plongés dans une substance fibrillaire, plus ou moins abondante suivant les régions.

Les cellules sont dans la grande majorité petites, arrondies, presque limitées à leur noyau, assez foncé, ce qui les fait ressembler au premier abord à des lymphocytes. Les anomalies nucléaires et les mitoses sont fort rares, ce qui pourrait faire croire à une faible activité.

Ce qui attire assez rapidement l'attention, c'est la disposition de ces cellules au sein de la masse fibrillaire. Par places, les cellules sont très étroitement tassées les unes sur les autres et forment des amas au sein desquels les éléments fibrillaires s'insinuent en faible quantité. Ailleurs, on trouve des cellules alignées en files parallèles séparées par des faisceaux de fibrilles. Enfin souvent, çà et là, les cellules laissent se constituer entre elles des plages arrondies plus ou moins étroites représentées par l'enchevêtrement des éléments fibrillaires. Certains de ces aspects en rosettes rappellent un peu les capsules sympathogonique; cependant, on ne trouve pas d'image nette avec couronne de cellules disposées en plusieurs assises régulières.

Il n'est pas douteux que les éléments fibrillaires grêles qui forment le fond de cette tumeur représentent des fins prolongements cellulaires et correspondent à des neurites. Cette structure, ainsi que les aspects en rosettes avec centre fibrillaire plus ou moins nets et les dispositions en files linéaires, incitent à penser que l'on a bien affaire à des cellules nerveuses embryonnaires d'origine sympathique. C'est pourquoi, éliminant toute tumeur névraxique ainsi que la possibilité d'esthésio-neuro-épithéliome olfactif (absence de rosettes pseudo-glandulaires), il convient de conclure de préférence à un sympathome sympatho-blastique (Prof. de Grailly, Dr Léger).

2° Observations de gliomes des fosses nasales.

Dans les cas de gliomes que nous avons retrouvés, certains sont strictement extranasaux et sortent du cadre de notre étude. Nous ne rapporterons ici que les observations de gliomes à la fois extra et intracavitaires et les gliomes intranasaux purs. Nous rapporterons toutefois l'observation de Martin Schmitt, intéressante en ce qu'elle est le premier cas de gliome du nez qui ait été publié.

Observation II.

Gliome du nez (extra et intranasal).

(Martin Schmitt, *Archiv. für pathol. anat.*, t. CLXXII, p. 365.)

Ce cas concerne un garçon de 10 semaines, W... (E.), entré à la clinique le 10 mai 1897. A la naissance, on pouvait remarquer la malformation nasale, tumeur qui ne s'est pas accrue depuis. Développement normal de l'enfant, qui ne présente aucune difformité du corps. Au-dessus de l'extrémité du nez se trouve une tuméfaction de la grosseur d'une noisette, indurée et élastique, qui s'étend surtout sur la moitié droite du dos du nez, et remonte jusqu'à sa racine. Elle s'étend très peu sous la forme d'une voussure dans la cavité nasale, qu'elle laisse libre. La peau qui recouvre la tumeur est luisante et adhérente.

Le 11 mai 1897, un morceau cunéiforme de la tumeur est enlevé. Guérison par première intention.

Le 5 juillet 1897, on fait un deuxième prélèvement cunéiforme. De nouveau, guérison par première intention. En août, l'enfant est encore examiné; la cicatrice est à peine visible. Le nez reste un peu épaté.

En juillet 1900, trois ans après la seconde intervention, l'enfant est revu. Le nez, et spécialement la face droite nasale, est encore un peu épais, et le « septum cutaneum » très large. Les os propres du nez ont une conformation normale. Les yeux ne sont pas nota-

blement écartés; et le crâne tout entier est même plutôt étroit La région frontale ne présente aucune fissure au toucher.

Examen histo-pathologique. — Deux sortes de tissus composent la tumeur :

1° la névroglie;

2° le tissu conjonctif à grosses travées.

La névroglie en forme la majeure partie. Les amas de cellules névrogliques sont plus importants que dans l'écorce cérébrale. Les fibres conjonctives sont fines, semblables à celles des enveloppes du cerveau. Elles ne sont jamais alignées et constituent un feutrage souvent très dense. Point de cellules ganglionnaires, point de faisceaux nerveux. Dans le voisinage des cloisons conjonctives, on voit de véritables cellules géantes multinucléées, formations syncitiales sans doute du tissu glial. Ces cellules géantes avoisinent avec les vaisseaux. De leurs angles partent des prolongements ramifiés. La tumeur a pénétré dans la peau.

Smith rapproche ce cas de celui qu'il a étudié avec E.-M. Meyer (1888), où le caractère gliomateux et la connexion avec le lobe frontal étaient évidents. Il s'agissait d'une tumeur polypeuse des formes nasales.

Observation III.

(Recueillie par le Docteur Rocher, alors chef de clinique du Prof. Piéchaud. — Examen histologique du Prof. Sabrazès. — H.-L. Rocher et Anglade, *Revue de chirurgie de Paris*, 1924, p. 150.)

Fibrogliome (extra et intranasal).

J... (M.), 16 mois, vient à la consultation de l'Hôpital des Enfants, pour une tumeur de la région naso-frontale, le 10 novembre 1902.

A cheval sur le squelette des os du nez, il existe, en effet, une tumeur du volume d'une grosse cerise aplatie dans le sens antéro-

postérieur et qui s'étend particulièrement sur la région gauche du nez. Elle déborde la ligne médiane et empiète de 2 à 3 mm. sur la face latérale droite du nez. De la racine du nez, elle s'étend à gauche, vers la région du sac lacrymal, jusqu'à 5 mm. de la commissure palpébrale interne.

Cette tumeur a un grand axe transversal, qui mesure 2 cm. 5; l'axe vertical mesure environ 17 à 18 mm. Elle paraît aplatie, présente à sa base un léger sillon circonférentiel qui l'étrangle et lui donne la forme d'un champignon. La coloration de la peau est à peu près la même que celle des joues, cependant un peu plus foncée et légèrement brunâtre. On aperçoit à son niveau quelques petits points blanc jaunâtre, recouverts par une lamelle épidermique. En d'autres points, sur la partie culminante de la tumeur, on voit deux croûtelles sanguines, dues probablement à une érosion. En quelques points, on voit un duvet très court de poils blonds. On note l'existence de glandes cutanées, mais plus petites que sur les parties voisines. Sur le pourtour de la tumeur, et surtout dans les trois quarts supérieurs, on voit une collerette de poils noirs, dont certains dépassent 1 cm. de longueur.

Sous l'influence des efforts, la tumeur se congestionne légèrement, mais elle ne paraît pas augmenter de volume. La consistance de la tumeur donne l'impression de tissu résistant, dur, que l'on peut observer dans certaines encéphalocèles. Il semblerait qu'à la partie centrale, le tissu soit plus mou. Il n'existe nullement de réductibilité ni d'expansion synchrone au pouls. La tumeur n'est pas douloureuse au toucher. Cependant, la pression soutenue détermine des cris, sans troubles cérébraux (convulsions, paralysie).

Elle peut être légèrement mobilisée par les doigts, mais on sent profondément qu'elle adhère au squelette du nez. C'est une adhérence très forte à l'os propre droit du nez. On perçoit à la partie inférieure un collerette osseuse qui s'élève de l'os vers la tumeur très nettement, et délimitant l'orifice par où s'extériorise la tumeur.

Il existe une déformation du massif nasal; il est soulevé du côté gauche. L'aile du nez est plus large; la pointe est déviée à

droite. L'examen de la fosse nasale gauche révèle — l'obstruant incomplètement — une tumeur rosée dont la surface est parcourue par des veines. Elle ne paraît pas mobile dans les mouvements de la respiration et les efforts que fait l'enfant. C'est surtout au stylet que l'on peut en saisir les contours et l'étendue. La tumeur remonte assez profondément dans la fosse nasale, libre par son bord inférieur, qui est large, arrondi. Par le bord supérieur, elle adhère par ses faces externe et interne à la face profonde du squelette nasal. Le stylet, appuyé sur la tumeur, la déprime et la refoule légèrement; elle ne donne pas de sensation de résistance osseuse; on ne la voit pas animée de battements. Il s'agit probablement d'un prolongement intranasal de la tumeur.

Aucune malformation et aucune autre anomalie des autres organes de la face.

Le toucher pharyngien ne révèle pas de tumeur du côté des orifices postérieurs. Aucune autre anomalie du côté du crâne, du rachis, des membres.

Une ponction exploratrice est restée négative.

Opération le 15 novembre 1902, par le Professeur Piéchaud. Anesthésie au chloroforme. On pratique sur la tumeur une incision en baïonnette; on dissèque les téguments, qui adhèrent d'une façon intime à la tumeur, sans plan de clivage. On arrive peu à peu à la base de la tumeur, qui est légèrement rétrécie au point où elle pénètre dans l'orifice osseux. Celui-ci est circonscrit par un léger épaississement de l'os. La déhiscence osseuse semble se trouver à l'union de l'os propre du nez et de l'apophyse montante du maxillaire supérieur. On applique une ligature à la soie sur le pédicule; de celui-ci ne s'écoule pas de liquide céphalo-rachidien; il présente les dimensions d'un large confetti. On suture les lambeaux cutanés. La cicatrisation se fait par première intention, et l'enfant sort de l'hôpital vingt jours après complètement guéri.

Les auteurs ont voulu se renseigner auprès de la famille sur la santé de cet enfant. Les parents leur ont répondu que l'enfant, opéré en 1902, se porte toujours bien, et qu'actuellement il fait son service militaire.

Anatomie pathologique. — Cette tumeur a été examinée au point de vue anatomo-pathologique par le Professeur Sabrazès, qui a fait les constatations suivantes : « La plus grande partie de cette production est constituée par un tissu fibreux particulièrement dense autour des vaisseaux, très nombreux, et leur formant une ceinture comme dans la pie-mère. Autour des îlots fibreux périvasculaires, existe un tissu lâche, vaguement fibrillaire, parsemé de cellules fusiformes, contenant d'assez nombreux leucocytes polynucléés, et nerveuses différenciées. On trouve aussi un canal, dont la lumière centrale, quadrangulaire, est revêtue d'un épithélium cubique, canal visible à l'œil nu, mesurant à peine un quart de millimètre de diamètre, et qui se trouve tout à fait sur le bord d'un segment qui nous a été remis. La structure de ce canal rappelle celle du canal de l'épendyme. Non loin de cette région, on trouve, intercalés aux parties fibreuses, des espaces d'un tissu dépourvu de fibrilles, contenant des cellules étoilées et quelques éléments cellulaires qui ressemblent à des neuroblastes, surtout par leurs noyaux vésiculeux, centrés par un nucléole. »

Observation IV.

(Robin Payson Clarc, *Amer. Journ. of the med. sc.*, Philadelphie et New-York, 1905, p. 770.)

Gliome naso-orbitaire à prolongement nasal.

Edouard K..., âgé de 2 ans, fut apporté à la Clinique laryngologique de l'Hôpital Massachusetts, au mois d'avril 1903, pour une tumeur ronde de dimension d'un œuf de rouge-gorge environ, siégeant sur le dos du nez. Sa mère dit que cette tumeur existait depuis sa naissance et lui déformait le nez. La tumeur était molle au toucher et avait la consistance d'une tumeur lipomateuse. On ne sentait aucune pulsation ni augmentation de volume sous l'influence des cris de l'enfant. Son apparence pouvait faire croire à une méningocèle possible; mais si on examinait l'enfant attentivement, on se rendait compte qu'elle n'avait aucune connexion

avec la cavité encéphalique. En examinant l'intérieur du nez, on constate que la narine gauche est presque complètement obstruée par une tumeur rosée ressemblant à un polype, dont on ne pouvait définir l'origine. Sa connexion avec la tumeur extérieure pouvait être à peine mise en question. Un morceau de la tumeur intranasale fut enlevé au bistouri. L'hémorragie fut abondante, mais cessa aussitôt.

Examen histo-pathologique. — Cette pièce a été envoyée au Docteur J. H. Wrigth, directeur du Laboratoire anatomo-pathologique de l'hôpital, qui fit le rapport suivant : « L'examen microscopique du morceau envoyé montre qu'il est composé d'un tissu entièrement recouvert d'une membrane muqueuse. Le tissu qui compose la plus grande partie de cette pièce est composé surtout de fibrilles très fines et de cellules névrogliques, comme l'examen histologique et la réaction de coloration fibrillaire le démontrent clairement. Le tissu névroglique, qui est recouvert par une membrane muqueuse, se trouve remplacé dans certains endroits par un tissu conjonctif sous-muqueux séparant très nettement la névroglie et la membrane muqueuse. On peut voir cette névroglie infiltrer les espaces de ce tissu, à la manière d'un sarcome. »

Observation V.

(Robin Clarc, *Amer. Journ. of the med. sc.*, Philadelphie et New-York, 1905, p. 770.)

Gliome de la fosse nasale gauche.

W..., âgé de 10 semaines, fut apporté à l'hôpital le 21 décembre 1903. Le père raconte que son enfant n'a jamais bien respiré depuis sa naissance, et qu'il a remarqué une tumeur dans sa narine gauche. L'enfant paraît en excellente santé et prend sa nourriture normalement. En examinant l'enfant, on remarque dans la fosse nasale gauche une masse polypeuse qui obstrue complètement la cavité. La tumeur s'insérait assez haut dans le nez. On enleva un morceau pour l'examen microscopique, l'hémorragie fut abondante, mais fut aussitôt arrêtée par compression.

Le 21 décembre 1903 et le 29 février 1904, deux petits morceaux de la tumeur furent excisés. *L'examen microscopique* de ces deux pièces montre l'existence — au-dessous de la muqueuse — de parties de tissu qui ont la structure et la réaction de coloration du tissu gliomateux. Le tissu est composé de cellules et de fibrilles en diverses proportions. Quelques-unes de ces cellules sont très vastes et pourvues de nucléoles à l'une de leurs extrémités; les autres ont un processus fibrillaire. Par endroit, ce tissu gliomateux apparaît envahi par des espaces lymphatiques distendus. Les travées de tissu gliomateux peuvent être aperçues dans la sous-muqueuse propre. Un autre morceau fut enlevé le 20 avril et le rapport anatomo-pathologique montra les mêmes éléments pathologiques, névroglie et fibrilles, comme dans les deux premiers examens.

Observation VI.

(Anglade et Philip, *Presse médicale*, 10 juill. 1920; *Revue de laryngologie-otologie et rhinologie*, 1920, p. 593.)

Gliome intranasal.

Enfant de 3 jours, né à terme, après accouchement au forceps, sans aucune lésion de prise, vigoureux et bien constitué. Dès sa naissance, on remarque que sa narine droite est obstruée par une petite tumeur rouge venant faire saillie à l'orifice des fosses nasales. Pendant les deux premiers jours de sa vie, l'enfant essaie, mais en vain, de téter, sa face se congestionne, tout mouvement de succion prolongée est impossible, la respiration est stertoreuse, le repos difficile, et c'est à grand peine qu'on peut lui faire absorber quelques cuillerées de lait.

Au premier examen, pratiqué le 16 novembre 1919, ce qui frappe à première vue, c'est l'élargissement et l'aplatissement de la racine du nez, en particulier du côté droit. L'os propre semble écarté et paraît avoir perdu contact avec la branche montante du maxillaire supérieur. Cependant, la palpation ne décèle aucune déhiscence. L'entrée de la narine droite est élargie et remplie par une tumeur

lisse, rouge, rénitente, ne saignant pas au contact. Un stylet fin peut en faire le tour et montre que son insertion vient de la partie supérieure de la fosse nasale. A gauche, impotence fonctionnelle respiratoire par déviation de la cloison due au refoulement de la tumeur. Rien d'anormal dans la bouche ni dans le naso-pharynx.

Intervention immédiate au serre-nœud et à la pince. Ablation d'une tumeur grosse comme un haricot. Peu de sang. La respiration est aussitôt rétablie et l'enfant se met avidement à téter. Sa croissance se poursuit normalement.

Trois mois après, la tumeur a récidivé et l'obstruction nasale progressive est devenue maintenant absolue. Le néoplasme affleure la narine et présente le même aspect qu'au mois de novembre. L'alimentation est de nouveau très difficile, l'état général précaire. L'examen du fond de l'œil le montre normal.

Deuxième intervention : Ablation d'une tumeur du volume d'un très gros haricot et curettage aussi haut que possible. La respiration est rétablie. Quinze jours après, bien que l'obstruction nasale ne soit pas encore revenue, une récidive se produit au niveau du pédicule.

Le traitement radiothérapique est alors appliqué le 2 mars.

Tube à radiateur fonctionnant sous 15 cm. d'étincelle à 2 milliampères. L'anticathode est à 15 cm. de la peau et les rayons traversent un filtre d'aluminium de 4 cm. d'épaisseur. Application pendant 23 minutes à la racine du nez sur une zone circulaire de 3 cm. de diamètre.

Le 17 mars, la tumeur a régressé, on n'aperçoit qu'un tout petit bourgeon et, au-dessous, toute l'anatomie de la fosse nasale.

9 avril : Deuxième séance de radiothérapie dans les mêmes conditions que précédemment; durée d'application, dix-huit minutes.

29 avril : La fosse nasale est entièrement libre, l'enfant a grossi, se développe normalement.

Examen histologique. — La tumeur est recouverte par l'épithélium olfactif, qui est régulièrement disposé sur le pourtour de la tumeur, sauf au niveau du hile. Il a conservé ses caractères

habituels. Une zone inflammatoire s'étend sur le quart environ du pourtour de la tumeur.

Il semble bien que la tumeur se soit développée au sein même du ruban conjonctif, sous-épithélial de la muqueuse olfactive, considérablement dissocié dans ses fibres les plus profondes, les plus basales.

On cesse tout à coup de se trouver en territoire conjonctif. Les fibres rouges ont disparu, et l'on aperçoit un très fin réseau de fibrilles, réseau très lâche, dans les mailles duquel on voit des masses amorphes pointillées de petites masses fusiformes ou triangulaires, à la périphérie desquelles se place toujours un noyau rond ou ovoïde à deux ou trois nucléoles. A ce niveau, la néoformation vasculaire est très abondante : on assiste là à la production de masses gliomateuses à prédominance fibrillaire.

Parfois, le réseau fibrillaire est très dense. Les fibrilles sont cependant fines; elles entourent les masses protoplasmiques colorées en rouge par le trypan picriqué.

Ces masses atteignent parfois, mais rarement, les dimensions des cellules dites neuro-formatives et dont l'un de nous a démontré le caractère névroglique. Au surplus, sur la nature de ce réseau, sur l'identification des cellules interstitielles, aucune hésitation n'est possible, *il s'agit de gliome pur*. Aucun élément sarcomateux ne se mélange aux éléments gliomateux. Il faut remarquer que les masses de gliome adulte, à réseau fibrillaire dense, sont disposées en forme de boyaux et entourées d'une ligne rouge, ce qui fait supposer qu'elles se sont glissées dans les interstices du chorion.

Au voisinage du hile, l'aspect histologique est un peu particulier; ce qui domine, c'est d'abord la néovascularisation. On y remarque de véritables lacs sanguins. C'est, en outre, la présence d'amas considérables de cellules rondes qu'un examen tant soit peu attentif ne permet pas de confondre avec des cellules sarcomateuses. Il s'agit plus vraisemblablement de cellules lympho-conjonctives émigrées des vaisseaux et destinées à résorber des zones avoisinantes manifestement en voie de nécrose.

3° **Observations de neuro-blastomes des fosses nasales.**

Nous rapportons ici les 7 cas de neuro-blastomes que nous avons pu retrouver au cours de nos recherches bibliographiques. Le parallélisme que nous pouvons établir entre ces cas et notre observation personnelle nous a amené à les rapporter tous en raison de l'intérêt qu'il y aura ultérieurement à s'y reporter pour entreprendre une étude d'ensemble des neuro-blastomes.

Observation VII.

(L. Berger, Luc et Richard, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1942, p. 410.)

L'esthésio-neuro-épithéliome olfactif.

Un homme, P..., âgé de 50 ans, vint trouver son médecin pour une gêne respiratoire progressive, dont le début remontait à six mois. Des cautérisations répétées ne donnèrent aucun résultat. L'apparition de ganglions tuméfiés inquiéta le médecin traitant, qui adressa le malade à l'un de nous.

On trouve à ce moment une grosse masse dure, saignante, qui commence au niveau de la partie postérieure du cornet supérieur droit et qui se termine au voisinage de la luette. Elle est plus marquée à droite, bloque le cavum et envahit le cornet moyen. Présence d'un ganglion rétro-angulo-maxillaire droit de la taille d'un poing d'homme. Pas de ganglions du côté gauche.

Etat général assez bon; pas de douleurs, mais suppression complète de la respiration nasale. Une intervention chirurgicale étant impossible, on décide de soumettre le malade à la rœntgenthérapie, après lui avoir fait une biopsie, dont le protocole histologique se trouve plus loin.

Traitement aux rayons X.

Irradiations :

1re série (24 janv.-1er févr.). Région carotidienne, parotidienne et massétérine droite : mA, 3; étincelle, 40 cm.; filtre, Cu, 0,5; Al., 2; distance, 60 cm. Temps total, 10 heures.

2e série (3 févr.-9 févr.). Même région, même technique, 9 heures.

3e série (30 janv.-8 févr.). Région sous-orbitaire droite : mA., 3; étincelle, 40 cm.; filtre, Cu, 3; Al., 2; distance, 50 cm.; temps total, 6 heures.

4e série (2 au 12 févr.). Région sous-orbitaire gauche, même technique; temps total, 6 heures.

Temps global, 31 heures.

La tumeur fut excessivement radiosensible, puisqu'elle régressait très vite dès le début du traitement. Après 3 séances, la respiration nasale fut possible, le ganglion revint à la taille d'un œuf.

Ces phénomènes d'amélioration furent progressifs et aboutirent en six semaines à la disparition totale des tumeurs naso-pharyngienne et ganglionnaire.

La rhinoscopie postérieure pratiquée 3 mois après l'irradiation ne montre plus qu'un gonflement œdémateux à la partie supérieure du cornet supérieur droit. La coloration de ce gonflement ne diffère guère de celle de la muqueuse environnante. Il est fort probable que ce point corresponde au point de départ du néoplasme.

Examen histologique. — Au faible grossissement, la tumeur se montre constituée par deux parties d'aspect différent, et réunies l'une à l'autre par des intermédiaires. La partie périphérique est occupée par des cordons cellulaires irrégulièrement lobulés, au sein desquels les cellules se groupent radiairement autour d'une petite lumière. La partie centrale contient des cordons néoplasiques massifs composés par des petites cellules indifférenciées, tassées les unes contre les autres, à protoplasma peu abondant et sans limites nettes. Nombreuses mitoses. Le stroma de la tumeur est très lâche. Au fort grossissement, on peut identifier aisément les groupements pseudo-glandulaires de la zone périphérique comme des formations dites en rosettes comparables à celles des rétinocytomes à stéphanocytes de Mawas. Le centre tumoral présente des amas compacts se présentant comme un tassement cellulaire inextricable. Les cellules sont allongées, mais leurs limites sont impossibles à préciser. Les noyaux se signalent par leur forme ovoïde et un grand nombre de nucléoles. Le protoplasme, qui apparaît

vaguement spongieux, est assez dense. Certaines cellules émettent des prolongements protoplasmiques fibriformes, souvent ondulés et s'entrecroisant abondamment. Ces prolongements fibrillaires se réunissent en faisceaux d'épaisseur variable qui peuvent être suivis au sein même des amas compacts.

Cette tumeur, caractérisée par la présence de rosettes d'une part et d'autre part de cellules neuroblastiques accompagnées de neurofibrilles, s'apparente aux neuro-épithéiomes et aux sympathomes, mais les caractères des rosettes et des faisceaux fibrillaires évoquent l'origine olfactive. Il s'agit d'un esthésio-neuro-épithéliome olfactif.

Observation VIII.

(Louis Berger et H. Coutard, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1926, p. 404.)

Esthésio-neurocytome olfactif.

Il s'agit d'une femme de 52 ans, qui, en dehors de son néoplasme, n'a aucun antécédent pathologique.

L'origine de la tumeur actuelle remonte à une vingtaine d'années. Cette tumeur s'était développée dans la cavité naso-pharyngienne et fut enlevée chirurgicalement.

Durant 13 ans, aucune récidive ne fut constatée. Puis, apparut une gêne à la respiration nasale très marquée, à la suite d'une récidive sur place. Celle-ci fut à nouveau extirpée.

Pendant deux ans, la respiration fut normale; mais une nouvelle gêne respiratoire apparut à ce moment à la suite d'une seconde récidive locale. Le docteur Bouzitet, de Bourges, constata alors « une énorme tumeur remplissant la fosse nasale droite et le cavum et saignant au moindre contact. Du côté de l'orbite, aucune trace d'envahissement ».

Une troisième intervention chirurgicale fut pratiquée. Le point de départ de la récidive parut siéger au niveau de la partie externe de l'ethmoïde, près de l'os planum. Une hémorragie abondante nécessita un tamponnement et entrava l'ablation.

Quelques mois après, une troisième récidive nécessita une quatrième intervention chirurgicale.

Un an après, quatrième récidive et cinquième ablation. A ce moment, la tumeur avait envahi l'orbite et provoqué un peu d'exophtalmie. L'extension de la tumeur s'accentuant et tout espoir dans l'ablation chirurgicale étant abandonné, la malade fut adressée à l'Institut du Radium, pour un traitement par les agents physiques.

La malade se présente avec une tumeur nasale et latéro-nasale droite qui refoule les cartilages à gauche et le globe oculaire droit, en dehors et en haut. La tumeur semble surtout développée dans la région ethmoïdienne, au niveau de l'apophyse du maxillaire supérieur, et dans la cavité orbitaire. La masse néoplasique se prolonge dans la fosse nasale et fait légèrement saillie en dehors de la narine. La peau n'est pas adhérente ni ulcérée. Le massif osseux facial paraît être respecté. Pas de ganglions. Depuis quelques mois, la tumeur saigne facilement. L'état général n'est guère modifié.

Une biopsie fut pratiquée et montra qu'il s'agissait d'une tumeur nerveuse de forme particulière, dont la description se trouve plus loin. On décide l'application de la rœntgenthérapie.

L'ensemble de la région envahie par la tumeur reçoit une dose d'environ 33 U.H. en 12 heures réparite sur 16 jours, avec une tension correspondant à 38 cm. d'étincelle et une filtration de 1 mm. de Zn. Cette première partie du traitement n'amena qu'une petite diminution du volume de la tumeur, bien que l'aspect histologique eut changé notablement.

La deuxième application de rayons X à une dose de 45 U.H. en 15 heures, répartie sur 15 jours, après 15 jours de repos, resta macroscopiquement également sans grand résultat. Le volume ne diminue guère et la respiration nasale ne s'effectue que très difficilement.

Ce manque de régression macroscopiquement constatable ne put cependant pas être mis sur le compte d'une insensibilité aux rayons X, car sur des biopsies prélevées au cours du traitement on put constater la désintégration de certains éléments néoplasiques.

Au point de vue pratique, les indices nets de désintégration

cellulaire d'une part, et la persistance des symptômes cliniques d'autre part, firent procéder à une nouvelle intervention chirurgicale. La tumeur fut extirpée par une large voie d'accès (Dr Hautant). Les suites opératoires furent très bonnes.

Examen histologique. — Au faible grossissement, la tumeur se montre composée de nombreux alvéoles de dimensions très inégales; ils sont arrondis, ovalaires ou allongés et incomplètement séparés les uns des autres par des cloisons collagènes discontinues et assez minces. Deux éléments souvent mélangés, mais dont chacun peut prendre sur certains points une prédominance : des cellules et des plages d'une matière fibrillaire les constituent.

Au fort grossissement, on voit que les cellules contiennent plus souvent un noyau de taille moyenne avec un ou plusieurs petits nucléoles et un protoplasme exigu, arrondi, fusiforme, et à limites floues. Très rares mitoses. Les cellules sont tantôt éparpillées, tantôt réunies en amas ou groupées en files de longueur variable.

La substance fibrillaire apparaît sous forme de nombreuses fibrilles, très grêles, nues, onduleuses, orientées parallèlement ou en éventail ou tendant à une disposition plexiforme.

Le stroma contient d'assez nombreux leucocytes. La vascularisation de la tumeur est peu intense, d'autant moins que l'on avance vers la profondeur.

Berger et Coutard, malgré une structure rappelant plutôt les sympathomes embryonnaires, rapprochent leur tumeur du premier cas de Berger et en font un esthésio-neurocytome olfactif.

Observation IX.

(Portmann, Bonnard et Moreau, *Acta oto-laryngologica*, 1929, XIII, p. 52.)

Sur un cas de tumeur nerveuse des fosses nasales (esthésio-neuroblastome).

T... (Jean), 52 ans, cultivateur, hospitalisé dans le service du Professeur Réchou, est adressé au service du Professeur Portmann, aux fins de biopsie, le 23 décembre 1927.

Le malade dit s'être aperçu, il y a environ deux mois, que son œil gauche saillait fortement en dehors, en même temps que la racine du nez s'élargissait. Il s'agit d'un homme jusque-là très bien portant, n'accusant aucune tare héréditaire ou acquise, et présentant les signes extérieurs d'un robuste tempérament.

L'exophtalmie gauche frappe au premier abord. L'œil est fortement projeté en dehors et en haut, il existe un ectropion marqué, par effacement du cul-de-sac conjonctival inférieur.

La racine du nez est très élargie et irrégulière. Sous la peau tendue, lisse et amincie, les os propres sont mamelonnés et semblent disjoints. Des orifices narinaires, à gauche surtout, s'écoule un liquide franchement sanieux et répandant une odeur fétide évidemment, qui n'offre aucun des caractères du liquide céphalo-rachidien. A la rhinoscopie antérieure, la fosse nasale gauche est obstruée en totalité par une masse irrégulière, rougeâtre, non ulcérée, que l'on distingue mal, au travers d'une couche épaisse de muco-pus, constamment renouvelée. La fosse nasale droite est incomplètement comblée par une masse présentant les mêmes caractères.

La tumeur ne saigne pas au contact du doigt ou du spéculum, sa consistance est franchement élastique. Le cavum est libre, la diaphanoscopie fortement positive pour les deux sinus maxillaires. Pas d'adénopathie carotidienne ou sous-maxillaire. Système nerveux normal, psychisme intact. La biopsie pratiquée le même jour (Dr Despons) provoque une hémorragie assez abondante pour nécessiter un tamponnement antérieur.

Le 3 janvier, sous la direction du Professeur Réchou, le malade commence à suivre un traitement radiothérapique. Deuxième séance le lendemain, avec arrêt pendant une semaine. Du 13 au 18 janvier, reprise du traitement, à raison d'une séance par jour. A ce moment, le malade est exéaté très amélioré.

Le malade revient à la consultation de rhinologie le 17 février. L'état général est toujours excellent. Localement, on note certaines modifications : l'exophtalmie a considérablement rétrocédé; le volume de la racine du nez est bien moindre qu'auparavant.

A la rhinoscopie antérieure, les fosses nasales sont partiellement perméables. Le méat moyen gauche est occupé par une masse peu

volumineuse, non ulcérée, sillonnée de bandes fibreuses et contractant des adhérences avec les parois internes et externes de la fosse nasale. A droite, un polype muqueux banal de dimension moyenne au niveau du méat moyen. Le cavum est toujours libre, pas d'adénopathie.

En somme, sous l'influence du traitement radiothérapique, rétrocession nette de la masse tumorale.

Examen anatomo-pathologique. — Fixation au Bouin. Coloration hématéine, érythrosine, safran. Trichrome de Masson. Hématoxyline de Mallory.

Les colorations spécifiques des éléments nerveux n'ont pu être pratiquées, vu le fixateur employé.

Au faible grossissement, on voit l'image d'un blastème où les noyaux se condensent en placards, en traînées, à limites très estompées, donnant un aspect sarcoïde.

Les territoires dépourvus de noyaux décrivent un réseau grossi et irrégulier, uniformément coloré par l'éosine.

Les colorations trichromiques mettent en évidence une différence de structure dans la substance dépourvue de noyaux, alors que les amas nucléaires conservent leur aspect chaotique.

On note en effet, d'une part, des faisceaux collagènes qui constituent la charpente tumorale proprement dite. Ils s'entrecroisent et engainent des vaisseaux assez nombreux, béants, gorgés de sang et à paroi de constitution généralement peu élevée.

D'autre part, on note des faisceaux se colorant en rouge par la fuchsine ponceau et enveloppés sur une partie de leur parcours par une pellicule collagène et présentant une constitution nettement fibrillaire. Ces faisceaux se forment à la périphérie des amas nucléaires et semblent s'écouler sous forme de fibrilles en entraînant quelques noyaux. Ils cheminent en formant un feutrage très dense, qui conserve sa fibrillation, s'anastomosent ou se divisent, englobent des vaisseaux et sont ponctués çà et là par quelques noyaux. Ces faisceaux, par leur morphologie et leur réaction colorantes, sont de constitution neurofibrillaire. Dans les amas nucléaires, en aucun point nous n'avons pu isoler une entité cellulaire avec un noyau baignant dans un cytoplasme nettement limité. De ces constatations, on doit retenir la structure symblastique et

la présence de neurofibrilles dans cette dernière; on peut déduire que le blastème qui les contient possède un potentiel neuroblastique, aussi avons-nous porté le diagnostic d'esthésio-neuroblastome.

Observation X.

(E. Escat, *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, 2, p. 828 et s.)

Le sympathome sphénoïdo-ethmoïdal n'aurait-il pas son point de départ dans le ganglion sphéno-palatin ? Origine suggérée par deux observations.

Une femme de 40 ans vient consulter le Professeur Grasset, de Montpellier, en 1899, pour avoir présenté des troubles névropathiques variés, entre autres, des crises syncopales hystériformes. Le Professeur Grasset rattache ces accidents à une névrose réflexe d'origine nasale et donne le conseil de consulter un rhinologiste.

Vue en août 1899, cette femme accuse une obstruction complète de la fosse nasale gauche, des crises fréquentes et prolongées de céphalalgie intense, qu'elle qualifie de migraineuses. Des épistaxis à répétition, supplémentaires et complémentaires des règles.

Examen rhinoscopique. — Tumeur endonasale polypiforme occupant toute la région du cornet moyen et du méat moyen de la fosse nasale gauche. Cette tumeur diffère essentiellement des polypes vulgaires. Sa surface polylobulée était recouverte par une muqueuse lisse et non ulcérée, mais de couleur insolite et comme marbrée et multicolore. On voyait simultanément des points et des plaques de couleurs diverses, violacées, grisâtres, noirâtres même, à côté de quelques autres rosées, rouges, ou au contraire blanchâtres. L'aspect général était bigarré. Le pédicule se perdait dans l'ethmoïde.

Rhinoscopie postérieure : On voit la choane correspondante obstruée par un prolongement néoplasique du même aspect. La tumeur saigne au moindre contact du stylet. Pas d'adénopathie métastatique.

Etat général satisfaisant.

Evolution et traitement. - Le 9 août 1899, après anesthésie par imbibitions de cocaïne au 1/10, ablation par les voies naturelles

des masses polypiformes mollasses, qui se laissent ramasser plutôt qu'arracher. Hémorragie profuse très abondante. En octobre, ablation complémentaire des masses polypiformes; cautérisation des surfaces à l'acide chromique fondu.

Cinq mois de rémission complète, puis repullulation. Le 29 mai 1900, nouvelle ablation, amélioration des signes subjectifs et fonctionnels.

Le 18 mars 1901, repullulation, les hémorragies spontanées reparaissent, nécessitant des tamponnements pénibles. La malade refuse une intervention radicale indiquée en raison des examens histopathologiques ayant révélé un néoplasme au caractère sarcomateux, d'espèce assez imprécise.

Traitement à l'électrolyse bipolaire endonasale selon la technique de Lermoyez : Onze séances d'électrolyse bipolaire entre le 15 novembre 1901 et le 2 avril 1903. Ce traitement mit fin aux hémorragies. Transformation fibreuse, synéchies. La rémission se maintient quelques mois; la malade, revue seulement en septembre 1904, présente une exophtalmie gauche considérable et une atrophie complète de la papille optique de ce côté.

Le 28 septembre 1904, la rhinotomie faciale est pratiquée selon le procédé opératoire de Moure, sous chloroforme et après tamponnement préalable du naso-pharynx. La masse gauche de l'ethmoïde, complètement dégénérée, est énucléée en totalité jusqu'au sinus sphénoïdal, qui est occupé, lui aussi, par une masse néoplasique assez adhérente à sa paroi postérieure, point de départ possible de la néoplasie. Emission sanguine très abondante, mais non inquiétante. Tamponnement total de la fosse nasale gauche et des cavités ethmoïdo-sphénoïdales correspondantes. Drainage narinaire, suture; suites immédiates favorables.

Complications infectieuses à point de départ gingivo-dentaire, s'étendant aux régions sous-angulo-maxillaires droite et gauche. Le 5 octobre, frissons; température, 40°; phlegmon de toute la région sous-angulo-maxillaire et du creux parotidien du côté droit, qui s'étend à la région carotidienne droite. Le 8 octobre, débridement et drainage largement assurés. Le 9 octobre, accidents jacksoniens du côté droit, déterminés assurément par des complications encéphaliques liées probablement à une propagation lente

endocrânienne du néoplasme, passée à l'état manifeste à la faveur de l'infection générale. Le 10 octobre, coma et mort cinq ans après la première exérèse endonasale.

Examen histo-pathologique. — Cette tumeur fut maintes fois soumise à l'examen histo-pathologique sans que ce dernier soit, du vivant de la malade, d'un grand secours pour le rhinologiste. On parla de : sarcome à texture spéciale, d'endothéliome, de gliome, de cylindrome. Le Professeur Hermann, en raison d'une certaine trame fibrillaire d'apparence névroglique observée à certains points de la coupe, pensa à du gliome, sans l'affirmer catégoriquement. Des phototypies de la coupe ont été rapprochées en 1929 des coupes de l'observation XI, et étant donné la similitude absolue, le diagnostic anatomo-pathologique de sympathome sympathogonique peut être posé avec certitude.

Observation XI.

(E. Escat, de Toulouse, *Annales d'oto-laryngologie*, 1931, 2, p. 828 et s.)

Le sympathome spénoïdo-ethmoïdal n'aurait-il pas son point de départ dans le ganglion sphéno-palatin ? Origine suggérée par deux observations.

Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, cultivateur, envoyé le 2 décembre 1929 par un confrère, avec le diagnostic de tumeur endo-nasale gauche, dont le début apparent remonte à deux mois. Une biopsie est faite. Peu après se développe un phlegmon orbitaire incisé dans l'angle supéro-interne de l'orbite. Persistance d'une fistule.

Le malade présente un bon état général, des céphalées continues.

Examen. — Exophtalmie très prononcée à gauche.

Rhinoscopie antérieure : La fente olfactive et toute la région ethmoïdale accessible à la vue est occupée par une tumeur multilobulée, de surface lisse, marbrée, polychrome, de consistance très variable suivant le point touché, peu mobile et saignant facilement.

Rhinoscopie postérieure : Le pôle supérieur de la choane gauche

est occupé par une infiltration néoplasique sous-sphénoïdale. La fosse nasale gauche est toutefois un peu perméable à l'air dans son étage inférieur. Rien d'anormal à droite. Rien dans le cavum.

Examen ophtalmologique (Prof. Frenckel). — Strabisme divergent, diplopie croisée de cause mécanique, exophtalmie et déplacement latéral de 10 mm. Acuité visuelle : O. G., 1/3; O. D., 10/10. Tension oculaire légèrement diminuée du côté lésé. Légère névrite optique, bords papillaires légèrement flous, veines dilatées, milieux oculaires un peu troublés. Léger œdème de la papille. Champ visuel légèrement diminué concentriquement.

Evolution et thérapeutique. — En raison de l'envahissement ophtalmique, des céphalées continues qui pouvaient être symptomatiques de propagations encéphaliques sournoises et surtout de l'infection suppurative secondaire qui avait gagné l'orbite, pas de chirurgie.

Curiethérapie : Du 5 au 17 février 1929, 60 mg. par voie externe pendant 8 jours et 6 mg. par voie endonasale pendant 4 jours.

Examen le 25 décembre 1929 : L'exophtalmie a régressé. La fistule est cicatrisée. La céphalée persiste.

Examen endoscopique : 1° Le néoplasme n'a pas régressé et affecte actuellement une disposition plus diffuse.

2° Il s'est étendu à la cavité naso-pharyngienne : franchissant la choane gauche, il couvre une partie de la voûte et commence à gagner la partie latérale gauche du cavum, entre la choane et le pavillon tubaire correspondants.

Il semble qu'une deuxième application endonasale de radium, plus intensive que la première, soit indiquée. On applique 10 mg. en 5 tubes de 2 mg. pendant 11 jours, avec une interruption de 5 jours 1/2 (soit 9,90 med. totale). Le malade sort le 21 février 1930. N'est pas revu ensuite. On apprend sa mort en juillet 1930, par généralisation méningo-encéphalique. Evolution totale de la maladie : 10 mois.

Examen histo-pathologique (Prof. Argaud). — La tumeur examinée présente par endroit les caractères très nets de sympathomes sympathogoniques, c'est-à-dire qu'elle présente des capsules sympathogoniques de Poll, ou plages filamenteuses dégénérées, entourées

d'une couronne de noyaux. Mais, de plus, on peut distinguer çà et là des régions où le néoplasme est formé de cellules volumineuses tantôt éparpillées, tantôt alignées, ou même agminées en un sens épithéliomatoïde.

Diagnostic histo-pathologique. — Sympathome sympathoblastique.

Observation XII.

(Massier et Duguet, Nice, *Annales d'oto-laryngologie*, 1937, 2, p. 829 et s.)

Considérations sur un cas de neuro-épithéliome des fosses nasales (esthésio-neuro-épithéliome olfactif).

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, envoyé par son médecin pour une exophtalmie gauche, seul signe.

Antécédents héréditaires et personnels. — Rien à signaler.

Acuité visuelle à l'incorporation : O. D., 2/10; O. G., 6/10.

Examen. — Exophtalmie gauche et en dehors irréductible, non pulsatile, non douloureuse. Pas de phénomènes inflammatoires cornéo-conjonctivaux. La motilité oculaire est diminuée dans toutes les directions du regard. Pas de diplopie, ni spontanément ni au verre rouge. Acuité visuelle à gauche tombée à 2/10. Il existe de l'épiphora et une légère hyperémie conjonctivale. Réflexes pupillaires conservés, pas d'inégalité pupillaire. Le fond d'œil examiné montre une stase papillaire très nette, un œdème péripapillaire. Œil droit normal. L'examen des nerfs crâniens est négatif.

Il s'agit donc d'une exophtalmie purement mécanique s'accompagnant d'une stase papillaire et apparue insidieusement sans aucun phénomène douloureux.

Examen des fosses nasales : Signes fonctionnels et subjectifs : 0 Pas de gêne respiratoire accusée, pas de coryza ni d'épistaxis.

Symptômes objectifs : Pas de déformation de la racine du nez. La palpation du rebord orbitaire interne montre un empâtement de la crête postérieure de l'unguis. La fosse nasale est comblée dans ses deux tiers supérieurs par une masse bourgeonnante,

sanieuse, de consistance mollasse, saignant au contact du stylet. Cette néoformation comble en haut la fente olfactive. Elle a fait disparaître le méat et le cornet moyen et vient en bas au contact du bord libre du cornet inférieur. En dedans, elle refoule la cloison. En profondeur, bien visible à la rhinoscopie postérieure, elle s'étend depuis l'orifice choanal, qu'elle ne déborde pas jusqu'à la tête du cornet inférieur. Le cavum n'est pas envahi. La voûte palatine et la fosse canine ne présentent aucune déformation. Cependant, les sinus frontal et maxillaire gauches restent obscurs à la diaphanoscopie. On ne trouve aucune adénopathie cervicale ou sous-angulo-maxillaire.

La radiographie du crâne montre la disparition de la paroi supéro-interne de l'orbite gauche, le refoulement en dehors de la branche montante du maxillaire supérieur, la disparition des contours du sinus frontal gauche et du cloisonnement ethmoïdal, l'opacité des sinus frontal, ethmoïdal et maxillaire gauches. De profil, on aperçoit une opacité floue s'étendant de la lame criblée, qui demeure intacte, au plancher du sinus maxillaire.

L'examen du sujet est, par ailleurs, négative. Etat général bon. B.-W. négatif. Formule sanguine normale. Biopsie faite en prenant toute la partie antérieure de la tumeur, provoquant une hémorragie assez abondante, qui s'arrête spontanément.

Examen histo-pathologique. — Sur les bords de la coupe, on reconnaît un épithélium cylindrique cilié. Dans le chorion sous-jacent, on observe :

1° De larges cordons cellulaires irrégulièrement lobulés et formés de cellules indifférenciées au noyau ovoïde, nucléolé, à protoplasma peu abondant. Les mitoses sont très nombreuses.

2° On remarque, en outre, des cellules cylindriques hautes disposées en rosettes, groupements pseudo-glandulaires comparables à ceux des rétinocytomes. Certains montrent une bordure cuticulaire plus ou moins épaisse à leur intérieur.

3° Le stroma est lâche, non mucoïde. Il est formé de cellules rameuses et de filaments de collagène. On observe quelques foyers de nécrose.

Cette disposition cellulaire, beaucoup plus abondante dans une

deuxième biopsie prise plus profondément, reproduit les « rosettes » des auteurs anciens, les « amas à stéphanocytes » décrits par Mawas et qui peuvent être considérés comme pathognomoniques de certaines tumeurs nerveuses. Les caractères des éléments cellulaires montrent qu'il s'agit d'une tumeur maligne : un neuro-épithéliome, du type de l'esthésio-neuro-épithéliome de Berger.

Traitement radiothérapique énergique.

L'exophtalmie diminue rapidement, l'acuité visuelle remonte à 3/10 et le stade papillaire disparaît. En un mois, la tumeur n'occupe plus que la fente olfactive. La radio et la diaphanoscopie montrent que l'opacité tumorale du sinus maxillaire a nettement diminué; 15 jours plus tard, à la fin du traitement radiothérapique, la tumeur a presque complètement disparu, l'acuité visuelle est revenue à sa valeur antérieure, 6/10. Evolution favorable, semble-t-il.

Observation XIII.

(Grigouroff et G. Dulac, *Annales d'oto-laryngologie*, 1943.)

Neuroblastome des fosses nasales.

Chez un jeune garçon de 13 ans se plaignant, en mai 1940, d'une obstruction nasale progressive, l'examen révèle la présence d'une tumeur de la fosse nasale gauche. Une biopsie, faite en juillet 1940, conduit au diagnostic d'épithélioma glandulaire à cellules peu différenciées. En décembre 1941 seulement, deux interventions incomplètes sont pratiquées en ville : Ablation de masses polypoïdes avec examen histologique concluant, cette fois, au diagnostic de sarcome lymphoblastique.

En janvier 1942, le patient, en pleine récidive locale, est pris en traitement à l'Institut du Radium. A ce moment, la fosse nasale gauche est occupée par une masse polypoïde grisâtre, régulièrement convexe, de consistance assez ferme, saignant peu. La cloison est fortement déviée vers la droite et détermine une obstruction nasale droite prseque complète. Le cavum est libre. Extérieurement, la base du nez et le nez sont élargis à droite comme à gauche, et, en

même temps, aplatis. Il s'agit d'une déformation secondaire, conséquence de l'élargissement global des fosses nasales. Il n'y a pas d'exophtalmie. On ne constate aucune adénopathie.

Les radiographies décèlent une ombre tumorale homogène à contours nets et assez régulièrement arrondis, occupant la fosse nasale gauche et rétrécissant considérablement la fosse nasale droite. Cette ombre laisse apparemment indemne la lame criblée, ne déborde pas en arrière dans le cavum et refoule les cornets moyens et inférieurs en dehors. D'ailleurs, les fosses nasales sont anormalement élargies, comme dans le cas d'une compression intrinsèque lente. Les seules lésions osseuses sont localisées au vomer et à la lame perpendiculaire, qui sont partiellement détruits et fortement déviés vers la droite.

En somme, l'ombre tumorale, comme les altérations osseuses, militent en faveur d'une tumeur développée au niveau de la zone olfactive de la muqueuse nasale, contre la face gauche de la cloison.

L'examen du malade ne révélant aucune autre localisation tumorale, la néoformation intranasale est considérée comme primitive. La rœntgenthérapie est commencée. Après quelques séances, une large biopsie est pratiquée, qui montre qu'il s'agit d'une tumeur nerveuse.

Traitement rœntgenthérapique (du 6 janvier au 20 mars 1942). — 14.600 « R » sont administrés en 74 jours avec un rayonnement ayant les qualités suivantes : tension constante de 180 kW., filtre, 0,3 Cu (appareillage) + 0,7 Cu + Al.; distance anticathode-peau, 70 cm.; intensité de rayonnement à la peau, 16 r.-minute.

Cette dose totale est donnée par 3 champs convergeant en profondeur vers les fosses nasales (un champ antérieur médian de 41 cm² de surface, 2 champs latéraux droit et gauche de 43 cm² chacun).

Par cette technique, avec des doses quotidiennes très étalées, 205 « R » par jour en moyenne, mesurés par un mékapion à chaque séance; la forte dose totale décidée en raison de la nature histologique particulière de la tumeur a pu être administrée sans entraîner de réaction exsudative notable.

A la suite de ce traitement, on constate une régression lente

mais continue de la tumeur, une diminution de l'obstruction nasale, un redressement progressif de la cloison. Au dernier examen, pratiqué le 30 avril 1943, 15 mois après le début du traitement, les fosses nasales étaient à peu près libres. »

Structure histologique. — Au faible grossissement, la tumeur se montre formée de cordons pleins, massifs, plus ou moins allongés ou bien arrondis en lobules, de dimensions très inégales, serrés les uns contre les autres et séparés par des travées conjonctivo-vasculaires. Les cordons néoplasiques sont composés de deux constituants : des cellules et des plages de substance fibrillaire. Presque partout, les cellules prédominent. A un grossissement plus fort on constate que les cellules sont rarement délimitées par une membrane. Il s'agit plutôt d'un entassement de noyaux dans une masse de cytoplasme. Dans l'ensemble, ces noyaux sont petits, ronds, rappelant ceux des lymphocytes. Ils s'accumulent en amas compacts ou, au contraire, sont plus ou moins espacés au sein de la substance syncitiale fibrillaire et réticulée. Ou encore ils se disposent en files linéaires plus ou moins parallèles. La substance fibrillaire, par sa structure, répond exactement à celle de la substance neurofibrillaire de la tumeur de Berger. Elle est formée de fibrilles, grêles, nues, enchevêtrées en un plexus très fin ou s'ordonnant en faisceaux onduleux ou rubannés, entre lesquels les noyaux s'alignent en files. A l'intérieur de certains cordons tumoraux, la substance fibrillaire forme parfois mais rarement des plages plus ou moins arrondies, autour desquelles les noyaux se disposent sur plusieurs assises, donnant une image qui rappelle les capsules sympathogoniques.

Les auteurs ne concluent pas au sujet de l'origine de leur tumeur, qui rappelle les sympathomes, mais dont l'origine olfactive possible ne sera démontrée que quand un plus grand nombre de tumeurs du type de celle de Berger, Luc et Richard, auront été identifiées. Ils lui conservent le qualificatif d'attente de tumeur neuroblastique des fosses nasales.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

En retraçant les différentes observations, nous avons résumé les examens anatomo-pathologiques auxquels on s'est livré pour chaque cas, nous réservant de synthétiser cette importante partie de l'étude des tumeurs nerveuses des fosses nasales dans un chapitre spécial.

Ce chapitre ne serait pas complet si nous bornions notre exposé à l'examen microscopique objectif des pièces. Nous devons en déduire les conséquences diagnostiques qui en découlent chaque fois que la chose est possible. Nous essaierons alors d'identifier chaque type de tumeur étudiée dans le cadre général des tumeurs nerveuses tel qu'il est exposé par exemple dans le livre de Masson (*Diagnostic de laboratoire*, Maloine, édit., Paris, 1923), où nous avons puisé d'intéressantes notions. Il est à noter d'ailleurs que cet auteur ne cite pas de tumeurs nerveuses siégeant au niveau des fosses nasales.

Dans la classification élémentaire que nous avons énoncée plus haut, et qui était basée surtout sur la clinique, nous avons divisé les tumeurs nerveuses en deux grands groupes : les gliomes et les neuro-blastomes. Cette classification est trop simple si nous nous plaçons sur le plan histologique.

Une classification anatomo-pathologique sérieuse nous oblige à faire appel à quelques notions simples d'histogénèse nerveuse et d'anatomie pathologique des tumeurs nerveuses qui nous seront utiles par la suite.

Le tube neural primitif, dérivé de la gouttière médullaire, qui est elle-même une invagination de l'ectoderme embryon-

naire, est formé d'une seule couche de cellules cubiques qui se multiplient, formant un épithélium pseudo-stratifié, lui-même formé de cellules toutes semblables. Ce sont les cellules dites indifférentes et qui forment le neuro-épithélium primitif. Puis la paroi épithéliale prend l'aspect d'un syncitium réticulaire limité en dedans et en dehors par une couche protoplasmique. Ensuite deux sortes de cellules se différencient :

1° Les spongioblastes, qui prennent à l'intérieur des tubes une direction radiée, les plus internes formant les cellules épendymaires et l'épithélium des formations choroïdiennes. Les cellules centrales forment la névroglie des centres et les plus externes deviennent les cellules de Vignal formatrices des gaines de myéline.

2° Les neuroblastes sphériques et libres, qui sont répartis par groupes dans les mailles du réseau spongioplastique. Ces cellules possèdent un gros noyau clair et un corps protoplasmique qui s'effile et donne d'abord un axone, puis des dentrites. (G. Dubreuil.)

A partir du neuro-épithélium peuvent se développer des tumeurs appelées neuro-épithéliomes dont le diagnostic histologique repose sur l'évolution neurospongiale plus ou moins poussée des cellules les composant. Ces tumeurs ont été décrites par Alezais et Peyron en 1912 et ont pour origine soit le neuro-épithélium normal, soit des hétérotopies vestigiaires, soit du tissu nerveux indifférencié faisant partie d'un dysembryome complexe. Ils sont constitués essentiellement par des cavités bordées par un épithélium neural. Ce dernier est formé soit par une rangée de cellules cubiques reposant sur une lame conjonctive et limitant le tube ou la vésicule, soit par plusieurs couches engrenées de cellules cylindriques, épendymaires, terminées par un pinceau ciliaire apical. Mais à cet aspect dit « en rosette » peuvent se surajouter d'autres aspects de la tumeur évoquant le type épithéliomatoïde, cylindromateux et rendant le diagnostic difficile ou impossible. L'évolution de ces tumeurs est variable soit vers le

type glial étudié plus loin, soit le type ganglionnaire avec prolongements protoplasmiques et corps de Nissl.

Les cellules nerveuses adultes sont définitives et ne donnent par conséquent pas naissance à des tumeurs.

Par contre, les cellules névrogliques peuvent se multiplier à l'état adulte pour former les cicatrices du névraxe ou des tumeurs appelées gliomes.

Ces gliomes peuvent également se développer aux dépens d'hétérotopies neurospongiales jeunes, et c'est ainsi que dans certaines tumeurs on peut trouver toutes les formes de transitions entre des cellules qui évoquent le neurosponge et des cellules névrogliques adultes.

Les gliomes sont de plusieurs types : 1° les gliomes purs, dont, parfois, l'aspect tourbillonnant des faisceaux fibrillaires et l'aspect fusiforme des cellules les font ressembler aux sarcomes fibroblastiques et les ont fait dénommer à tort gliosarcomes; 2° les gliomes à grandes cellules étoilées; 3° les glio-épendynomes, qui présentent, en plus des éléments gliaux, des vésicules bordées d'une rangée de cellules et ressemblent à l'aspect en rosette des neuro-épithéliomes; 4° les schwannomes ou gliomes périphériques, dont la présence de nodules à cellules palissadiques est pathognomonique; 5° les gliomes atypiques avec présence de cellules monstrueuses, qui possèdent peu ou pas de fibres et qui sont parfaitement impossibles à identifier (Masson).

En résumé, il apparaît que deux sortes de tumeurs peuvent se développer aux dépens du système nerveux central. D'une part, les neuro-épithéliomes avec leur évolution neurospongiale ou neuroblastique, développés aux dépens des éléments primitifs du système nerveux. D'autre part, les gliomes développés aux dépens soit de la névroglie adulte, soit de cellules d'origine neurospongiale arrivées à un point quelconque de leur évolution.

Le système nerveux sympathique peut également donner naissance à des tumeurs bien étudiées par Alezais et Peyron (Les parasympathomes de la capsule surrénale et l'origine

des sympathomes embryonnaires. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1912, fasc. suppl.).

Les cellules sympathiques embryonnaires ou sympathogonies sont des cellules à noyau arrondi, foncé, entourées d'une mince auréole protoplasmique et ressemblant assez à des lymphocytes. Elles se disposent en amas compacts ou bien se groupent en capsules sphériques, les capsules sympathogoniques de Poll, remplies par un feutrage fibrillaire qui les différencient des rosettes neuro-épithéliales.

A partir des sympathogonies, se développent deux sortes de cellules :

1° Les sympathoblastes, cellules nerveuses à noyau plus volumineux, à cytoplasme plus abondant, dont les neurites s'entrecroisent, et qui donnent naissance aux cellules ganglionnaires adultes avec neurofibrilles, corps de Nissl, etc.;

2° Les cellules des paraganglions à différenciation glandulaire, qui possèdent des granulations chromaffines et produisent de l'adrénaline. Ces cellules et les tumeurs auxquelles elles donnent naissance ne nous intéressent pas ici.

Il en est pour le système sympathique comme pour le système nerveux central, les cellules adultes sont définitives et ne peuvent donner de néoplasmes.

Les tumeurs du sympathique ont donc pour origine des cellules en cours de développement et l'on aura affaire soit à des sympathomes embryonnaires, soit à des ganglio-neuromes, différenciés essentiellement par la présence ou non de cellules tumorales ganglionnaires avec prolongements et corps de Nissl.

Les sympathomes embryonnaires sont de deux types :

1° Les sympathomes sympathogoniques, constituées par une culture pure de sympathogonies disposées en nappes diffuses et en capsules sympathogoniques, petites plages filamenteuses entourées d'une couronne de noyaux. On note également la présence de fibrilles délicates entremêlées ou en rubans fasciculés et qui n'ont aucune des affinités colorantes des fibres névrogliques ou collagènes.

2° Les sympathomes sympathoblastiques, qui présentent en plus des caractères des tumeurs précédentes, des sympathoblastes caractéristiques et une substance fibrillaire mieux dessinée, composée de faisceaux plus nets. Les capsules, par contre, sont moins nettes, les cellules sont parfois alignées en files.

Les ganglio-neuromes présentent les caractères des sympathomes embryonnaires, auxquels s'ajoute la présence de cellules ganglionnaires jeunes ou adultes avec prolongements ramifiés (Alezais et Peyron).

Est-il possible de faire rentrer les tumeurs nerveuses rencontrées au niveau des fosses nasales dans le cadre des tumeurs nerveuses en général, selon la classification que nous venons d'exposer, ou bien la présence même de ces tumeurs au niveau des fosses nasales et à proximité de l'origine du nerf olfactif et du bulbe olfactif soulève-t-elle des difficultés nouvelles ?

Il semble bien que oui, si l'on s'en tient aux hypothèses de Berger, donnant à certaines tumeurs nerveuses une origine olfactive locale. C'est pourquoi nous nous proposons de diviser ces tumeurs sur le plan histologique en deux groupes : celles dont la texture offre assez d'éléments caractéristiques pour que l'identification ne souffre pas de discussion, et celles dont l'architecture complexe ou imprécise pose un problème d'identification que nous essaierons d'élucider.

Dans le premier groupe, se présentent à nous : d'une part, les gliomes; d'autre part, les sympathomes.

Dans le deuxième groupe se classent les esthésio-neuro-épithéliomes, les esthésio-neurocytomes, les esthésio-neuroblastomes, les neuroblastomes, dont l'origine repose sur des hypothèses logiques mais encore non démontrées.

1° Les gliomes des fosses nasales.

Ces tumeurs doivent être fixées et colorées suivant des méthodes spéciales, spécifiques de la névroglie, sans les-

quelles l'identification sera difficile ou impossible (Wegert, Anglade, Lhermitte et Juccione, de Rio Hortega).

Avec une méthode convenable, on peut procéder à un examen microscopique, qui révélera la présence de trois éléments constants : la névroglie, le tissu fibreux, les vaisseaux.

La névroglie est composée de cellules et de fibrilles. Les fibrilles sont disposées en fins réseaux très lâches par endroit, denses par ailleurs; ces fibrilles sont très fines et entourent les cellules, petites masses fusiformes ou triangulaires, à la périphérie desquelles se trouve un noyau ovoïde à deux ou trois nucléoles. Ces cellules peuvent atteindre une plus grande dimension, réalisant les cellules dites neuroformatives de Ranvier, mais dont le caractère névroglique a été démontré par Anglade. Il s'agit alors de gliomes purs, tels qu'ils se présentent dans le cas d'Anglade et Philip (obs. VI). Parfois, la présence de formations tubulaires rappelant le canal de l'épendyme (obs. III) rapproche la tumeur étudiée du type des glio-épendymomes. D'autres fois, ce sont des cellules étoilées du type des cellules araignées ou des cellules moins différenciées qui témoignent d'une origine neuro-spongiale jeune. Rocher et Anglade disent même avoir constaté la présence de cellules nerveuses différenciées, ce qui nous inciterait à croire que la tumeur considérée serait un neuro-épithéliome avec sa double évolution neuroblastique et neurospongiale, d'ailleurs très avancée, plutôt qu'un gliome pur.

Le tissu fibreux contenu dans les gliomes offre des caractères qui rappellent celui des enveloppes du cerveau (Rocher et Anglade). Ou bien on est en présence de fibres conjonctives entre les écartements desquelles la présence importante de noyaux lympho-conjonctifs montrent la réaction inflammatoire, qui peut être très importante (obs. VI). Ce tissu fibreux peut être très important, particulièrement autour des vaisseaux, qui rappellent ceux de la pie-mère; ils sont très nombreux, et on assiste très souvent à la formation de néovaisseaux.

Les gliomes des fosses nasales, indépendamment des difficultés d'ordre technique que leur identification peut entraîner, entrent bien, semble-t-il, dans le cadre des tumeurs gliales, telles qu'elles sont rencontrées au niveau de l'encéphale; il est à noter qu'ils se développent sous une muqueuse normale et qu'ils n'ont aucune tendance à la métastase ni à la généralisation, et c'est un autre point commun entre les gliomes cérébraux et ceux des fosses nasales.

2° Les sympathomes des fosses nasales.

Notre cas personnel et les deux cas d'Escat semblent entrer dans le cadre des sympathomes embryonnaires, dont ils offrent les caractères décrits par Alezais et Peyron.

Les comptes rendus un peu succincts rapportés par Escat montrent cependant qu'on est en présence de tumeurs comprenant des cellules petites, à noyau sphérique, et à cytoplasme à peine visible disposées en masses diffuses ou sous forme de capsules sympathogoniques. On note également la présence de fibrilles qui ont pu faire prendre une de ces tumeurs pour un gliome (obs. X). Ces fibrilles se colorent en rose par l'hématoxyline de Mallory et n'ont aucune des affinités tinctoriales des fibres névrogliques ou collagènes. L'étude de notre cas personnel vient apporter quelques données complémentaires. C'est ainsi que les cellules qui ressemblent au premier abord à des lymphocytes ont une disposition variée. Tantôt elles se groupent en amas, au sein desquels les éléments fibrillaires s'insinuent en faible quantité, tantôt elles forment des lignes parallèles séparées par des faisceaux de fibrilles; ou bien encore elles se présentent suivant des formations rappelant les capsules sympathogoniques sans que cette disposition soit marquée avec netteté. Le tissu conjonctif lance quelques cloisons plus ou moins grêles et dessine à la périphérie des bandes plus épaisses. Enfin, les anomalies nucléaires et les mitoses sont, en général, assez rares.

On n'a pas signalé au niveau des fosses nasales de ganglioneuromes avec présence de cellules ganglionnaires jeunes ou adultes. Il semble donc que les sympathomes rencontrés au niveau des fosses nasales sont bien des sympathomes embryonnaires, du type sympathogonique ou sympathoblastique suivant les cas, et développés aux dépens de cellules sympathiques embryonnaires.

3° Tumeurs à origine hypothétique.

Celles-ci concernent les cas décrits dans les observations VII, VIII, IX, XII et XIII. Ces tumeurs sont de deux types. Les unes ont des caractères qui les apparentent d'une part aux neuro-épithéliomes centraux et, d'autre part, aux sympathomes. Nous les désignons avec Berger sous le nom d'esthésio-neuro-épithéliomes. Les autres ont une morphologie comparable aux sympathomes, et seules des considérations extra-histologiques ont pu leur faire donner, par les auteurs qui les décrivent, une origine différente. Nous les désignerons sous le terme volontairement un peu vague de neuroblastomes.

A. — Esthésio-neuro-épithéliomes.

Le type de ces tumeurs concerne le cas de Berger, Luc et Richard (obs. VII), et celui de Massier et Duguet (obs. XII). Les premiers ont donné à leur tumeur le nom d'esthésio-neuro-épithéliome olfactif, et les seconds ont rapproché leur cas de celui-ci pour l'identifier.

Cette tumeur est caractérisée : d'une part, par la présence de formations pseudo-glandulaires en rosettes, et, d'autre part, par des amas cellulaires et des faisceaux fibrillaires identiques à ceux des sympathomes sympathoblastiques.

Les rosettes sont comparables à celles des rétinocytomes à stéphanocytes de Mawas. Les lumières en sont sphériques

et non allongées en tubes pseudo-glandulaires, comme le montrent des coupes sériées. Ces formations sont composées d'une bordure de cellules cylindriques ou trapézoïdes possédant un noyau basilaire ovoïde contenant deux ou quatre nucléoles distinctes. Le protoplasme est granuleux dans sa moitié apicale et très clair, spongieux, du côté opposé. Du côté basilaire, il semble parfois s'effriter et se fusionner avec celui des cellules voisines. Dans certaines rosettes, le pôle apical est spécifiquement différencié. On y distingue, en effet, une mince bordure cuticulaire distincte. En quelques endroits, cette cuticule semble s'épaissir, faisant légèrement saillie à l'intérieur de la lumière et prenant une teinte plus claire. D'autres fois, elle se double d'une bandelette plus large, presque incolore. Il est impossible de spécifier s'il y a ou non à ce niveau formation de cils. La plupart des rosettes contenant un liquide précipité par le fixateur sous forme compacte au centre et filamenteuse à la périphérie, le danger de confondre ces filaments avec des cils isolés interdit toute précision à ce sujet. On peut toutefois affirmer l'absence de bordure ciliaire continue. Les rosettes sont souvent formées par une couche unique de cellules très allongées, dont le pôle clair repose largement sur une lame collagène, qui peut d'ailleurs faire défaut. Ou bien les stéphanocytes se continuent avec les cellules des rosettes voisines ou avec des plages compactes de cellules indifférenciées identiques aux amas compacts de la tumeur.

Ces amas compacts sont composés de cellules allongées tassées les unes contre les autres et dont les limites sont difficiles à préciser. Le noyau est ovoïde avec un grand nombre de nucléoles. Le protoplasme est vaguement spongieux et émet souvent des prolongements fibriformes, qui s'entrecroisent abondamment. Ces prolongements fibrillaires se réunissent en faisceaux onduleux, qui s'entrecroisent entre eux, s'anastomosent et cheminent dans le sein de la tumeur ou pénètrent dans le stroma. Ces fibrilles se colorent en rose par l'hématoxyline de Mallory et ne prennent pas les

colorants névrogliques ni collagènes. Ce sont des fibrilles nerveuses qui signent le potentiel neuroformateur des cellules en amas compacts. A certains endroits, on peut voir les cellules des amas devenir plus grandes et plus claires pour s'orienter peu à peu en formations concentriques, véritables ébauches de rosettes. Les différentes formes histologiques de cette tumeur sont donc reliées entre elles par toutes les transitions possibles et dérivent, par conséquent, d'une souche unique.

L'identification de cette tumeur repose sur ces deux caractéristiques : Formation de rosettes et potentiel neuroformateur. Ces caractères évoquent immédiatement les neuro-épithéliomes centraux, particulièrement du type des tumeurs rétiniennes décrites par Mawas, où les rosettes ou amas à stéphanocytes ne correspondent pas à un élément neurospongial, glio-épendymaire, mais à un type abortif de l'élément nerveux, proprement dit. Mais la tumeur de Berger, Luc et Richard présente certains caractères qui la différencient des neuro-épithéliomes centraux. Cette distinction est basée sur la structure des rosettes et la formation de faisceaux neurofibrillaires.

Ces auteurs insistent sur la présence, au niveau du pôle apical des cellules bordant la lumière des rosettes, d'une double coiffe, composée d'une mince cuticule foncée et d'une bandelette plus large et plus claire, amorphe, striée de quelques traits flous. De plus, nulle part, ils n'ont pu mettre nettement en évidence la présence de cils au niveau du pôle apical de ces cellules, ce qui les différencient également des cellules des rosettes glio-épendymaires. Par contre, ils les identifient aux bandelettes obturantes et à la membrane réticulée de l'épithélium olfactif normal, et ils considèrent les rosettes comme les homologues des cellules olfactives de soutènement.

En second lieu, la formation de faisceaux fibrillaires ayant tendance aux anastomoses plexiformes et qui pénètrent par place dans le conjonctif n'ont pas été signalés dans les neuro-

épithéliomes centraux. Leurs caractères se rapprochent, par contre, singulièrement des faisceaux des sympathomes sympathoblastiques. Mais les auteurs les assimilent morphologiquement au feutrage, qui donne naissance au nerf olfactif. Ils pensent que : « les cordons massifs de la tumeur peuvent être considérés comme des cultures pures d'esthésio-neuroblastes..., cellules indifférenciées qui donnent naissance : d'une part, à des éléments épithéliaux groupés en rosette, et équivalents des cellules cylindriques de soutènement de la placode normale; d'autre part, à des esthésio-neurocytes capables d'émettre des prolongements neurofibrillaires ». L'ensemble de ces caractères leur a fait proposer pour leur tumeur le nom d'esthésio-neuro-épithéliome olfactif, « dont les caractères sont en partie ceux des neuro-épithéliomes centraux, y compris les rétinocytomes, en partie ceux des sympathomes », et qui s'individualisent dans le cadre des neuro-épithéliomes : d'une part, par la différenciation cuticulaire complexe des rosettes; d'autre part, par la formation de faisceaux neurofibrillaires.

Dans la conclusion de leur article, Berger, Luc et Richard sont catégoriques, disant que « la placode olfactive, d'origine endodermique locale et indépendante du système nerveux central et sympathique, peut donner naissance à des tumeurs nerveuses. » La logique de leurs déductions, reposant d'ailleurs sur des constatations histologiques et anatomo-cliniques précises, nous incite à nous ranger à leur opinion, et si nous avons placé ce type de tumeurs dans le groupe de celles à origine hypothétique, c'est surtout parce qu'il concerne un cas isolé, auquel vient seulement s'ajouter celui de Massier et Duguet (obs. XII), qui ne font d'ailleurs pas mention de faisceaux fibrillaires anastomotiques.

B. — Neuroblastomes.

Ce terme un peu vague s'applique dans notre classification aux trois tumeurs décrites dans les observations VIII,

IX et XIII, dont l'origine n'est pas clairement démontrée, mais dont le potentiel neuroformateur est manifeste. Elles possèdent entre elles des caractères communs, qui peuvent, semble-t-il, leur faire donner une même origine.

Prenons pour titre de description la tumeur de Grigouroff et Dulac (obs. XIII), dont l'évolution neuroblastique semble se placer entre celle de Portmann, Bonnard et Moreau (obs. IX), et celle de Berger et Coutard (obs. VIII).

Au faible grossissement, cette tumeur se présente formée de cordons pleins, massifs, plus ou moins allongés, ou bien arrondis en lobules, serrés les uns contre les autres. Les cordons sont séparés par des travées conjonctivo-vasculaires qui cloisonnent incomplètement la masse tumorale en lui donnant une structure alvéolaire. Les cordons néoplasiques sont composés de deux constituants, des cellules et des plages de substance fibrillaire. Presque partout, les cellules prédominent.

Ces cellules sont rarement délimitées par une membrane. Il s'agit plutôt d'un entassement de noyaux dans une masse de cytoplasme fibrillaire indivis. Les noyaux sont petits, ronds, très chromatiques; ils rappellent des lymphocytes. Leur taille, néanmoins, varie du simple au triple. Les plus grands sont plus clairs et possèdent un cytoplasme relativement bien limité. La prolifération semble peu active. La disposition des noyaux est variable : tantôt ils s'accumulent en amas compacts, tantôt ils sont plus ou moins espacés dans la substance syncitiale fibrillaire et réticulée. Parfois, ils se disposent en files linéaires plus ou moins parallèles.

Cette disposition des cellules est commandée par la substance fibrillaire. Celle-ci est formée de fibrilles grêles, nues, enchevêtrées en un plexus très fin ou s'ordonnant en faisceaux onduleux ou rubannés. Les colorations électives montrent bien qu'il s'agit de neurofibrilles. Cette substance fibrillaire est plus abondante au voisinage du tissu conjonctif, et tantôt elle fusionne nettement avec lui, tantôt, au contraire, les faisceaux fibrillaires et conjonctifs s'entrecroi-

sent sans se mêler. A l'intérieur de certains cordons tumoraux, la substance fibrillaire forme parfois mais rarement des plages plus ou moins arrondies, autour desquelles les noyaux se disposent sur plusieurs assises, donnant une image qui rappelle les capsules sympathogoniques.

Cette tumeur présente donc les caractères des sympathomes sympathoblastiques, tels que les décrit Masson.

Quelques modifications à ce type se présentent dans les deux autres tumeurs neuroblastiques que nous avons placées dans ce paragraphe.

Dans celle de Portmann, Bonnard et Moreau, l'agencement des noyaux, dont ils ne signalent en aucun point de membrane cellulaire nette, est uniformément chaotique, n'offrant ni la disposition capsulaire, ni en lignes parallèles observée plus haut. Ils concluent à la présence d'un blastème, dont le potentiel neuroblastique est signé par la présence indiscutable de neurofibrilles.

La tumeur de Berger et Coutard (obs. VIII) est caractérisée par la présence d'entités cellulaires nettes avec un noyau de taille moyenne possédant un ou plusieurs petits nucléoles et un cytoplasme exigu, arrondi, fusiforme et à limites floues. Certaines cellules sont bi ou trinucléées. Les mitoses sont rares, les cellules sont tantôt éparpillées, tantôt réunies en amas ou groupées en files. La substance fibrillaire est composée de nombreuses fibrilles très grêles, nues, onduleuses, orientées parallèlement ou en éventail ou tendant à une disposition plexiforme. Ces fibrilles peuvent s'enchevêtrer avec le stroma conjonctif ou rester nettement distinctes de ce dernier, plus ou moins abondant. On ne note pas la constitution de plages fibrillaires, comme dans la tumeur de Grigouroff.

Ces trois tumeurs offrent des caractères communs constitués par la présence de cellules à potentiel neuroblastique net, mais dont le stade d'évolution est variable. Les cellules de la tumeur de Portmann, Bonnard et Moreau semblent sensiblement du même âge que celles de la tumeur de Grigouroff

et Dulac, quoique peut-être un peu plus jeunes. Celles de la tumeur de Berger et Coutard semblent plus avancées dans leur évolution. Ces derniers, sur des considérations d'ordre topographique et se basant sur le fait que « tous les sympathomes décrits ont été exclusivement trouvés au niveau des grands troncs sympathiques et dans leur voisinage immédiat », et, d'autre part, sur l'âge de leur malade (52 ans), les sympathomes n'ayant été décrits que sur des sujets jeunes, ont rapproché leur tumeur du premier cas décrit par Berger (obs. VII) et lui ont donné le nom d'esthésio-neurocytome olfactif, faisant état de l'absence de rosettes neuro-épithéliales et de l'évolution plus poussée dans le sens neurocytaire des cellules.

Le Professeur Portmann, Bonnard et Moreau, après avoir exclu l'origine névraxique pour des raisons d'ordre clinique et l'origine sympathique pour les mêmes raisons que Berger et Coutard, ont donné à leur tumeur le nom d'esthésio-neuroblastome olfactif en raison de l'évolution cellulaire moins avancée.

Grigouroff et Dulac insistent sur la similitude existant entre leur tumeur et les sympathomes sympathoblastiques de Masson. Ne trouvant pas de bases solides en faveur de l'origine névraxique, en raison de l'absence de rosettes neuro-épithéliales et d'atteinte clinique endocrânienne, ils rapprochent leur tumeur de celles de Berger et Coutard et de Portmann, Bonnard et Moreau, mais sont moins catégoriques que ces derniers pour lui donner une origine olfactive. Ils pensent qu' « en l'absence d'un critérium sûr, il convient de réserver l'identification précise du néoplasme jusqu'à ce qu'un plus grand nombre de cas de tumeurs de ce genre aient été publiés ». De plus, l'origine sympathique éliminée par Berger, en raison du fait que les sympathomes ne se développent qu'au niveau des grands troncs sympathiques, a cependant été démontrée dans les deux cas d'Escat et dans notre cas personnel.

Ce groupe de tumeurs à origine imprécise peut donc avoir

pour origine soit une cellule olfactive, soit une cellule sympathique embryonnaire.

Il nous est difficile, en l'absence de cas plus nombreux, d'apporter une solution à ce problème, et nous pensons avec Grigouroff et Dulac que si de nouveaux exemples de neuro-épithéliomes à structure mixte de neuro-épithéliomes centraux et de sympathomes donnent corps à l'hypothèse de l'esthésio-neurome olfactif de Berger, ces trois tumeurs pourront rejoindre ce groupe. Au contraire, si cette hypothèse n'est pas vérifiée par de nouveaux cas nettement identifiés, nous rapprocherons ces tumeurs de notre cas personnel et de ceux d'Escat, pour les ranger dans le groupe des sympathomes.

Il y a donc lieu de conserver le schéma général des trois origines possibles de tumeurs nerveuses des fosses nasales, développées aux dépens d'éléments ayant un potentiel neuroformateur :

1° une origine névraxique centrale, et il s'agira le plus souvent d'hétérotopies indépendantes du système nerveux central;

2° une origine olfactive et les tumeurs pourront porter le nom d'esthésio-neuromes olfactifs;

3° une origine sympathique.

En vue de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse de cette triple origine, nous pensons que des examens histologiques systématiques doivent être pratiqués sur toutes les néoformations des fosses nasales en employant les techniques de coloration élective des éléments nerveux pour identifier le plus possible de tumeurs nerveuses, dont un grand nombre semble être méconnu.

CHAPITRE III

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC

L'étude de l'anatomie pathologique nous a montré à quel point les gliomes et les neuroblastomes diffèrent au point de vue microscopique.

Si nous essayons, d'autre part, de dégager quelques notions étiologiques de l'étude des cas observés, il nous est donné de remarquer également la différenciation de ces tumeurs au point de vue de l'âge où elles sont observées. Les gliomes se présentant chez de tous jeunes enfants et apparaissant comme des tumeurs congénitales, alors que les neuroblastomes semblent être l'apanage de l'âge adulte ou au moins des grands enfants.

C'est pourquoi nous avons dissocié ces deux sortes de tumeurs sur le plan de la clinique, brossant un rapide tableau de gliomes bien étudiés dans les articles de Rocher et Anglade et d'Anglade et Philip et nous attardant un peu plus sur la symptomatologie et le diagnostic des neuroblastomes, auxquels notre cas personnel peut apporter des éléments nouveaux et peut-être instructifs.

1° Symptomatologie et diagnostic des gliomes.

Ces tumeurs se présentent chez de tous jeunes enfants et la première constatation en est faite souvent dès la naissance ou peu de temps après (10 semaines, Cobb; trois jours, Anglade et Philip).

Les parents amènent les enfants au médecin soit parce

qu'ils ont constaté dès la naissance, au niveau de la racine du nez, une déformation ou une tuméfaction (obs. II, III, IV), soit parce que cet enfant, respirant mal ou pas du tout par le nez, ne peut pas téter (obs. VI). Il est à remarquer, par ailleurs, que l'enfant est bien constitué et ne présente aucune difformité ou malformation congénitale ou obstétricale (obs. II, V, VI). L'enfant est développé normalement et peut n'être présenté au médecin qu'en raison de l'atteinte esthétique de son visage (obs. IV). L'origine congénitale de l'affection doit être souligné, étant donné son importance pour le diagnostic.

Symptômes subjectifs. — Ils sont difficiles à rechercher chez de tous jeunes enfants, mais semblent être totalement absents. On est en présence d'un enfant normal à tous points de vue et dont, dans aucune des observations que nous avons pu retrouver, on ne mentionne une humeur maussade ou des cris pouvant être les manifestations d'une algie quelconque.

Symptômes fonctionnels. — L'anosmie ne peut être recherchée pour les mêmes raisons, mais elle doit exister quand la tumeur haut placée occupe l'étage supérieur de la fosse nasale et encombre la fossette olfactive.

L'insuffisance respiratoire nasale, plus ou moins marquée, peut être le premier signe qui attire l'attention de l'entourage (obs. V). En effet, l'effort de succion prolongé nécessité par l'action de téter est rendu impossible, faute d'une perméabilité nasale convenable. L'importance de la tumeur endonasale peut refouler la cloison du côté sain, jusqu'à déterminer une obstruction nasale totale, ensemble réalisé dans le cas d'Anglade et Philip (obs. VI). Ceci peut entraîner d'autres troubles, tels que : stertor, mauvais état général, sommeil agité et alimentation difficile ou impossible, complications infectieuses broncho-pulmonaires. Chez les tous jeunes enfants, il nous apparaît donc utile de signaler l'importance de ce signe, pouvant être le prélude d'une dénutri-

tion rapide ou d'une atteinte microbienne secondaire des voies respiratoires.

Il est à noter que l'atteinte fonctionnelle oculaire n'a pas été constatée, en raison sans doute du fait que l'extension de la tumeur se fait surtout dans le segment antérieur de la face, vers les plans mous de la racine du nez et de la région naso-frontale (obs. II, III, IV).

Symptômes objectifs. — Ceux-ci sont variables suivant l'extension endo ou extranasale de la tumeur. Cependant, l'inspection semble, dans tous les cas rapportés, révéler une déformation plus ou moins importante de la structure normale de la face.

C'est ainsi qu'on notera à l'inspection un aplatissement ou un élargissement de la racine du nez, plus marqué du côté atteint (obs. VI). L'os propre semble écarté et avoir perdu contact avec la branche montante du maxillaire.

Ou bien c'est une tumeur extranasale nette qui attire l'attention et qui aura pu être la cause de la consultation auprès d'un praticien (obs. II, III, IV). On observe alors une tuméfaction de la grosseur d'une noisette (M. Schmith), d'une cerise (Rocher et Anglade), d'un œuf de rouge-gorge (P. Clarck), siégeant au niveau de la racine du nez et pouvant, soit être à cheval sur l'auvent nasal, soit déborder la ligne médiane, tout en étant plus marquée d'un côté. Sa forme est régulièrement arrondie ou très légèrement bosselée (Rocher et Anglade). La coloration de la peau à son niveau est généralement normale, mais peut parfois être plus foncée ou légèrement brunâtre (obs. III), ou encore luisante (obs. II).

Sur le pourtour de la tumeur, on peut observer une collerette de poils plus ou moins longs et noirs (Rocher et Anglade). Sous l'influence des efforts, elle peut se congestionner légèrement, mais il est à noter qu'elle n'augmente pas de volume. Celui-ci ne varie pas non plus sous l'influence du rythme respiratoire ou cardiaque. Enfin, cette tuméfaction ne présente pas d'accidents de surface. Il n'y a pas lieu

de tenir compte de petites croûtelles, dues à des lésions de grattage ou à des érosions quelconques (obs. III).

La palpation révèle des éléments diagnostiques très importants. C'est ainsi qu'en l'absence de tumeur extranasale, on ne peut déceler aucune déhiscence dans la structure osseuse de la pyramide nasale (obs. VI). Lorsqu'on est en présence d'une tuméfaction de la racine du nez, celle-ci présente une consistance dure, élastique, ou au contraire molle, lipomateuse, mais un caractère constant est l'absence de fluctuation perceptible au toucher bidigital. Le plus souvent, l'impression tactile est d'un tissu fibromateux assez dur et rénitent. La peau est assez souvent adhérente à la tumeur (Schmitt, Sussenguth). Parfois, elle est mobile (Rocher et Anglade). La tumeur peut être fixée au plan osseux sous-jacent. Elle peut également être parfois mobilisée transversalement sans présenter d'attache apparente avec les plans profonds. On ne peut cliniquement lui déceler de connexion avec la cavité encéphalique (P. Clark, Sussenguth). La palpation confirme un des signes révélé par l'inspection, à savoir que la tumeur n'est pas douée d'expansion sous l'influence des efforts ni des cris de l'enfant et qu'elle n'est pas animée de battements synchrones au pouls. Cette palpation ne modifie pas la forme ni le volume de la tumeur et ne réveille pas de douleur marquée (Rocher et Anglade). Cependant, une pression continue, exercée à son niveau, peut déterminer des cris, qui ne sont pas d'ailleurs accompagnés de troubles cérébraux, tels que convulsions ou paralysie (obs. III). Enfin, on ne note pas d'adénopathie décelable cliniquement.

Ces symptômes négatifs : Absence de fluctuation, absence de modification de volume sous l'influence des efforts et des pulsations cardiaques auront leur importance pour le diagnostic différentiel de cette affection.

L'examen rhinoscopique antérieur révèle la présence endonasale de la tumeur. Parfois même, quand elle est assez développée, elle peut émerger à l'orifice narinaire sous la

forme d'une tuméfaction rouge, lisse, rénitente, ne saignant pas au contact (obs. V, VI). La tumeur endonasale peut être de moindre importance et n'obstruer qu'en partie la fosse nasale atteinte. Parmois même, « elle s'étend très peu, sous la forme d'une voussure, dans la cavité nasale, qu'elle laisse libre » (M. Schmith).

Cependant, elle présente toujours ses mêmes caractères de *tumeur lisse, rouge ou rosée, rénitente, non animée de battements synchrones au pouls, ni d'expansion, sous l'influence des cris et des efforts.* On peut déceler au stylet son point d'implantation, qui est invariablement haut placé dans l'étage supérieur de la fosse nasale. Quand elle est de faible importance, la tumeur peut passer inaperçue, ne s'accompagnant pas de gêne respiratoire. Enfin, elle ne saigne pas au contact du stylet qui peut en suivre facilement les contours réguliers et libres sur toute son étendue sauf son point d'implantation supérieur. La fosse nasale saine est en général libre, mais peut être réduite dans sa lumière par une déviation de la cloison luxée par la tumeur jusqu'à amener une obstruction nasale du côté sain (obs. VI).

Le toucher rhino-pharyngien ne décèle pas en général d'expansion de la tumeur vers la zone postérieure de la fosse nasale, même dans les cas où elle est particulièrement développée (obs. VI).

La diaphanoscopie et la radiographie, qui n'ont pas été effectuées par les auteurs qui, rapportant les observations que nous avons étudiées, n'apporteraient vraisemblablement pas beaucoup de renseignements plus instructifs que ceux que révèle un examen clinique attentif. En effet, ces tumeurs sont strictement endonasales ou externes et n'intéressent pas les cavités sinusiennes. Toutefois, il pourrait être intéressant de noter une déhiscence osseuse au niveau de l'étage supérieur de la fosse nasale atteinte, indiquant la possibilité d'une connexion de la tumeur avec la cavité endocrânienne.

Les ponctions exploratrices que l'on peut effectuer à son niveau sont, en général, négatives. Rocher et Anglade rap-

portent cependant un cas où une ponction ramena une petite quantité de liquide céphalo-rachidien, prouvant la continuité de la tumeur avec le cerveau.

L'hémorragie déterminée par la biopsie, pratiquée à son niveau, est parfois assez abondante, mais cesse le plus souvent spontanément ou après un tamponnement serré et maintenu peu de temps (obs. V). Une fistule, laissant écouler du liquide céphalo-rachidien, a pu être observée par Rocher et Anglade. Le danger d'infection méningée secondaire doit être souligné pour indiquer la prudence qu'il y a lieu d'apporter à ces manœuvres biopsiques.

Evolution. — Les gliomes des fosses nasales semblent avoir une évolution généralement bénigne. Le petit nombre des cas publiés et le fait que les malades examinés et traités par les auteurs ont rarement été revus par ces derniers ne nous permettent pas d'affirmer catégoriquement cette bénignité. Cependant, l'anatomie pathologique et la clinique nous permettent de dégager quelques notions intéressantes concernant cette évolution.

Nous avons vu au chapitre II que l'examen microscopique de ces tumeurs montrait que nous étions en présence de fibrogliomes qui ont tendance à s'enkyster derrière le « rideau » de défense constitué par la névroglie périphérique (Rocher et Anglade). Ces derniers auteurs soulignent cependant le danger présenté par la présence de nids de cellules rondes suspectes qu'ils ont pu rencontrer une fois. D'autre part, il n'a jamais été noté de métastases ni de généralisation pas plus pour les gliomes des fosses nasales que pour les gliomes cérébraux (von Monakow). L'absence d'éléments sarcomateux semble, de plus, en faveur d'une évolution bénigne de ces tumeurs, tout en faisant des réserves sur les possibilités de transformation maligne, à laquelle il y a lieu de toujours songer.

La clinique entre en accord avec l'anatomie pathologique sur ce point important de l'évolution des gliomes. Dans les

observations II et III, nous notons une absence d'envahissement ou de récidive sur les sujets revus trois ans après (obs. II) ou dont on a pu avoir des nouvelles favorables vingt ans après (obs. III). Dans le cas d'Anglade et Philip, la tumeur a récidivé à deux reprises après intervention chirurgicale, puis a cédé radicalement au traitement radiothérapique. Il semble donc que si on note parfois des récidives transitoires, qui ne résistent pas à un traitement approprié, l'évolution des gliomes des fosses nasales est généralement bénigne, compatible avec la vie de l'enfant, et que l'absence d'extension du volume constaté au premier examen est constante. Cette bénignité apparente, confirmée par une expérience trop peu importante, commande cependant au médecin une extrême prudence concernant le traitement et le pronostic de ces tumeurs.

Diagnostic. — En présence d'une tumeur de la racine du nez ou d'une tumeur polypoïde de la fosse nasale constatée à la naissance, il faut songer à l'origine nerveuse; il faut penser au fibrogliome.

Rocher et Anglade montrent bien là l'importance de l'origine congénitale de ces tumeurs. Tous les cas rapportés ont été observés chez les tous jeunes enfants, et dans tous ceux où la tumeur est apparente l'entourage l'a observée dès la naissance.

Le *diagnostic anatomique* d'une tuméfaction endonasale avec ou sans participation d'une autre tuméfaction extranasale siégeant au niveau de la racine du nez est posé rapidement à la simple inspection ou à la rhinoscopie antérieure. Lorsqu'elle n'est pas très importante, son siège d'implantation dans l'étage supérieur de la fosse nasale peut être noté.

Le *diagnostic de nature* est plus délicat à poser. Qu'est-ce que cette tuméfaction ?... Quand on sera en présence d'une tumeur endonasale congénitale rénitente, dénuée d'expansion sous l'influence des efforts ou du rythme respiratoire ou cardiaque, ne saignant pas, ne déterminant pas d'épistaxis ni de rhinorrhée cérébro-spinale, ne s'accompagnant

pas d'adénopathie ni d'extension progressive ni de tendance à la généralisation ou à la métastase, enfin dont le point d'implantation siège haut dans la fosse nasale, il y aura lieu de songer au gliome.

Après avoir éliminé les causes inflammatoires banales et spécifiques de tuméfaction des fosses nasales, dont nous étudierons le diagnostic différentiel à propos des neuroblastomes, il y aura lieu de le faire pour les diverses tumeurs endonasales que l'on peut rencontrer chez les tous jeunes enfants.

Les *kystes dermoïdes* du dos du nez, bien étudiées par Lévy-Deker, Hébert, sont de consistance molle et fluctuantes et non adhérentes au plan profond.

Les *méningo-encéphalocèles* intra-nasales ont une muqueuse de recouvrement en continuité avec la muqueuse pituitaire, en rapport avec la formation de la tumeur entre la lame perpendiculaire de l'ethmoïde et la muqueuse qui la recouvre. Les malades qui en sont porteurs présentent une rhinorrhée de la fosse nasale atteinte qui contient du liquide céphalo-rachidien. Les radiographies montrent une déhiscence de la lame criblée. Enfin, ce sont des tumeurs fluctuantes, molles, animées de battements synchrones au pouls, douées d'expansion sous l'influence des efforts (Natanson Lec, Eckert Mobius).

Les *angiomes* sont des tumeurs saillantes molles, réductibles, augmentant de volume pendant les cris et les efforts de l'enfant.

Les *polypes* des fosses nasales, en raison de leur origine non congénitale et de leur point d'implantation, seront également éliminés.

Les *épithéliomas* ont une symptomatologie propre bien définie dans le livre de Portmann et Retrouvey, et ne se présentent pas chez de si jeunes sujets.

Les différents *sarcomes* seront également éliminés, plus difficilement cependant, en raison de leur aspect plus torpide, l'absence d'adénopathie qu'ils présentent, le plus jeune âge où ils peuvent être observés.

Malgré les caractères cliniques assez nets qu'ils présentent,

les gliomes ne seront seulement identifiés avec certitude qu'après un examen biopsique minutieux, en particulier selon la méthode d'Anglade. Il y a lieu toutefois de signaler les dangers de cette intervention, risquant de déterminer une infection ascendante sur laquelle Natanson Lec insiste, particulièrement en ce qui concerne les encéphalocèles. Cependant, il y a lieu d'y recourir chaque fois qu'elle permettra seule de trancher un diagnostic le plus souvent difficile.

En matière de néoplasmes, le *diagnostic étiologique* est toujours difficile à poser. En ce qui concerne les gliomes des fosses nasales, on peut cependant dégager quelques facteurs, qui peuvent être mis en cause.

L'âge où ils sont observés est à peu près invariablement la toute première enfance, puisque pour la plupart ils sont constatés dès la naissance. Nager rapporte cependant un cas de gliome de la région ethmoïdale chez une femme de 20 ans, mais c'est le seul cas signalé, et nous sommes en droit de supposer l'origine congénitale inaperçue chez ce sujet.

Le sexe masculin est plus souvent en cause; le seul cas de gliome chez une femme est celui de Nager.

Le plus souvent, les parents sont en bonne santé, et l'enfant est sain par ailleurs. On ne note aucune notion d'hérédité, de tare congénitale ni de traumatisme obstétrical.

Il y a donc lieu de poser là encore, au point de vue de l'étiologie de ces tumeurs, le grand point d'interrogation qui assombrit le problème du cancer en général.

2° Symptamotologie des neuroblastomes.

Ces tumeurs semblent encore plus rares que les gliomes, les sept cas dont nous avons rapporté les observations semblent être les seuls publiés à ce jour. Il nous apparaît cependant possible, à la lumière de ces observations et de celle du cas observé récemment dans le service du Professeur Portmann, d'établir une symptomatologie d'ensemble de ces tumeurs.

Elles se présentent à un âge très variable :

chez des enfants de 11 à 13 ans (obs. I, XIII);

chez des adultes de 20 à 25 ans (obs. XI, XII);

ou chez des sujets d'âge mûr, 40 à 50 ans (obs. VII, VIII, IX, X).

La notion de l'âge n'entre donc en jeu que pour différencier ces tumeurs des gliomes observés dès la naissance.

Période de début. — Le début réel de ces tumeurs passe le plus souvent inaperçu. Et ce n'est souvent qu'à un stade très avancé de l'affection, parfois même au stade de l'envahissement, que les malades sont vus pour la première fois par le médecin. C'est ainsi que nous pouvons diviser cet article en deux paragraphes : Le début réel, cliniquement absent; le début apparent.

Le *début réel* est silencieux. L'implantation haute de la tumeur n'occasionne aucune gêne respiratoire. L'unilatéralité de la lésion ne fait pas se manifester une anosmie qui doit exister déjà cependant. Les épistaxis et le coryza sont absents. L'excellent état général concourt enfin à faire considérer le sujet comme en parfaite santé, et il n'a aucune raison subjective ou fonctionnelle de se livrer à un examen qui montrerait vraisemblablement une petite tuméfaction endonasale supérieure suspecte.

Le *début apparent* est variable et correspond déjà à la période d'état ou d'envahissement de l'affection. Nous ne ferons que mentionner les divers modes de début apparent dont les manifestations seront étudiées dans le cours de notre exposé. C'est ainsi qu'on peut rencontrer :

une obstruction nasale progressive (obs. I, VII, VIII, X, XIII);

des épistaxis (obs. I);

— une exophtalmie plus ou moins marquée (obs. I, IX, XI, XII);

— un élargissement de la racine du nez (obs. IX);

— des troubles psychopathiques ou des céphalées (obs. X, XI).

Il est à remarquer que ces modes de débuts peuvent peuvent être associés (obs. I, IX, X, XI) ou isolés. Mais en aucun cas on ne mentionne le coryza unilatéral symptomatique des épithéliomas. On notera un excellent état général chez des malades qui se présentent pourtant déjà le plus souvent à un stade avancé de leur affection.

Période d'état. — A cette période, un ensemble de signes permet de dresser un tableau intéressant de ces tumeurs.

Symptômes subjectifs. — Ils sont peu marqués. Il n'y a pas de douleur spontanée ou provoquée. Tout au plus le malade peut-il présenter une sensation de lourdeur du côté atteint, une sorte de gêne, de pesanteur au niveau du maxillaire.

Symptômes fonctionnels. — L'insuffisance respiratoire nasale est un signe très important souvent accusé par le malade et pouvant aller jusqu'à l'obstruction nasale totale du côté atteint (obs. I, VIII, IX, X, XIII). Cette obstruction nasale est unilatérale, progressive, et ne s'accompagne pas en général de coryza. Ce signe très important peut manquer (obs. XII), la tumeur haut placée laissant passer l'air respiratoire.

L'anosmie qui doit exister est unilatérale et n'est pas signalée par le malade.

Les épistaxis se présentent souvent, plus ou moins abondantes, mais peuvent être absentes (obs. XII).

La fonction oculaire est conservée à ce stade. Tout au plus la motilité oculaire peut-elle être diminuée.

Symptômes objectifs. — L'inspection révèle souvent une asymétrie faciale du malade, montrant que la tumeur prend très tôt une expansion vers l'extérieur. Nous signalons ce signe à la période d'état pour montrer la rapidité d'évolution dans le volume de la tumeur, dont la première manifestation peut être une atteinte esthétique du visage.

La palpation ne révèle à ce stage rien de très spécial et ne fait que confirmer la donnée de l'inspection.

La rhinoscopie antérieure, par contre, est riche de renseignements intéressants. On note, occupant tout ou partie de la fosse nasale atteinte, une tuméfaction polypiforme irrégulière, de consistance plus ou moins ferme, de coloration soit rougeâtre (obs. I, IX), soit polychrome (obs. X, XI), soit grisâtre (obs. XIII), mais ne présentant jamais la couleur gris bleuté des polypes banaux. Elle saigne au contact du stylet et à la biopsie. Son volume, plus ou moins important, peut occuper toute la lumière nasale (obs. I, IX, XIII) ou seulement l'étage moyen et supérieur (obs. X, XI, XII). Dans tous les cas où l'examen s'y prête, on peut constater que son point d'implantation se fixe en haut de la fosse nasale, dans la fossette olfactive.

La rhinoscopie postérieure peut montrer le même aspect de la tumeur quand elle atteint ou déborde la choane.

Le toucher rhino-pharyngien rend compte de la consistance en général assez dure de la tumeur, qui saigne très facilement au contact. L'envahissement précoce du cavum et sa tendance hémorragique ont pu en imposer dans notre observation pour un fibrome de la puberté masculine.

La diaphanoscopie, qui révèle une opacité des sinus maxillaires et frontaux du côté atteint, rend manifeste l'envahissement précoce de la tumeur ou bien une sinusite chronique concomitante fréquente dans les tumeurs des fosses nasales (Portmann et Retrouvey). Il est à noter toutefois que l'obscurité occasionnée par l'envahissement tumoral est beaucoup plus marqué que celle de la simple sinusite.

La radiographie ne donne pas à ce stade plus de renseignements que la diaphanoscopie. Elle permet toutefois d'apprécier le volume de la tumeur et l'intégrité des cavités atteinte de la face.

La recherche d'une adénopathie reste le plus souvent négative, comme dans toutes les tumeurs des fosses nasales. Si elle existe, elle se note au niveau des territoires sous-maxillaires et plus rarement cervical.

Signes généraux. — On est le plus souvent en présence d'un sujet en excellent état général; on ne note ni amaigrissement ni inappétence, aucun signe infectieux, aucune atteinte du facies.

Evolution. — Le professeur Portmann et Retrouvey décrivent avec beaucoup de soin la période d'envahissement des tumeurs des fosses nasales. En ce qui concerne les tumeurs nerveuses, nous nous attacherons également à mettre de la clarté dans notre exposé en ce qui concerne ce chapitre important de la symptomatologie de ces tumeurs. En effet, comme nous l'avons dit plus haut, le malade vient souvent à un stade avancé de son affection, les signes de début passant souvent inaperçus, plus souvent encore, semble-t-il, que dans les autres genres de néoplasmes.

Nous nous sommes attaché à préciser que le point d'implantation de la tumeur se situe haut dans la fosse nasale, au niveau de la fossette olfactive ou au niveau du cornet supérieur. Ceci nous amène à déterminer pour l'envahissement de ces tumeurs six zones d'expansion, que nous classons par ordre de fréquence :

1° en dehors, vers l'orbite, les sinus ethmoïdaux et maxillaires;
2° en haut, vers l'étage supérieur du crâne et les sinus frontaux;
3° en arrière, vers la choane, le cavum et le sinus sphénoïdal;
4° en avant, vers les os propres et l'extérieur de l'auvent nasal;
5° en bas, vers l'étage inférieur de la fosse nasale et le plateau palato-dentaire;
6° en dedans, vers la lame perpendiculaire de l'ethmoïde, la cloison et la fosse nasale opposée.

1° *Envahissement externe.* — Cette propagation se fait en deux étages :

— un étage supérieur ethmoïdo-orbitaire;
— un étage inférieur sinusien.

a) L'envahissement ethmoïdo-orbitaire est le plus fréquent, et nous avons mentionné déjà qu'il se manifeste souvent très tôt, se présentant comme le début clinique de l'affection. La fragilité de la lame papyracée, constituant la paroi interne de l'orbite, se prête en effet à un envahissement facile des tumeurs. Le Docteur Pesme, ophtalmologiste des hôpitaux de Bordeaux, a écrit dans *Le cancer du nez*, de Portmann et Retrouvey, un chapitre sur les signes orbito-oculaires de l'envahissement orbitaire par les tumeurs malignes des fosses nasales et des cavités accessoires. Nous nous sommes inspiré du contenu de cet article pour la rédaction de ce paragraphe, tout en dégageant les symptômes qui se retrouvent d'une façon plus nette dans les observations de neuroblastomes.

L'action de la tumeur sur le globe oculaire se manifeste tout d'abord par une modification de situation de ce dernier. Le globe oculaire est repoussé par la tumeur en avant et en dehors et légèrement en haut. Cette exophtalmie a été constatée dans notre observation personnelle, et nous la retrouvons dans les observations IX, X, XI, XII. Chez les cas de Massier et Duguet (obs. VIII), et de Portmann, Bonnard et Moreau (obs. IX), l'exophtalmie est le seul signe ayant inquiété le malade. Cette exophtalmie est irréductible, non pulsatile, non douloureuse. Elle est accompagnée d'un envahissement tumoral, visible extérieurement, d'une façon inconstante, et qui se manifeste par une tuméfaction de l'angle interne de l'œil ou à un stade moins avancé par une voussure de la région interne de l'orbite, décelable à la palpation. Les modifications de forme et de nutrition de l'œil sous l'influence de l'envahissement de la tumeur n'ont pas été signalés dans les cas étudiés, mais il y a lieu de noter la possibilité de leur existence, se manifestant, d'une part, par une myopie ou une hypermétropie axile d'origine mécanique, d'autre part, par un décollement de la rétine ou de la choroïde ou une atrophie du globe oculaire.

Des troubles de la motilité oculaire de cause mécanique

sont fréquents, se manifestant par un strabisme divergent (obs. XI), par une diminution des mouvements oculaires dans toutes les directions du regard (obs. XII).

Les troubles dus à l'atteinte sensorielle sont révélés par une diminution de l'acuité visuelle (obs. XI, XII) élective pour le côté atteint. Une limitation dans le champ oculaire, concentriquement ou non, peut se présenter d'autre part (obs. XI). Des lésions dues à la compression ou à la destruction du nerf optique sont révélées par un examen du fond d'œil. On trouve une stase papillaire avec un œdème péripapillaire qui peuvent être très nets (obs. XII). Une névrite optique avec des veines dilatées, des milieux oculaires troubles ont été observés dans le deuxième cas d'Escat (obs. X), de même, une atrophie optique dans sa première observation.

La compression vasculaire est mise en évidence par l'œdème palpébral et l'injection conjonctivale sur lesquels peuvent se greffer des phénomènes inflammatoires où l'on peut rechercher une origine trophique (obs. XII).

L'atteinte des voies lacrymales n'a pas été signalée dans les observations que nous rapportons; mais il y a lieu d'en mentionner la possibilité.

La fréquence de l'envahissement orbitaire dans les tumeurs nerveuses doit être soulignée, puisque nous la retrouvons dans six des huit observations de neuroblastomes que nous rapportons.

b) L'envahissement sinusien, pour moins fréquent et plus silencieux qu'il soit, mérite cependant une certaine attention. La cloison intersinuso-nasale, assez fragile, se laisse pénétrer facilement par la tumeur, qui se développe le plus souvent silencieusement dans les cavités ethmoïdale et maxillaire. Tant que la tumeur reste intrasinusienne, ses manifestations cliniques sont peu marquées : une légère douleur, une gêne dans la région de la fosse canine (obs. I), quelques névralgies dentaires. Seules la transillumination et la radiographie peuvent déceler nettement à ce stade l'en

vahissement tumoral. Une obscurité très marquée à la diaphanoscopie, plus sombre que celle provoquée par une sinusite chronique, met en évidence la présence du néoplasme. La radiographie confirme le diagnostic montrant un sinus comblé par une masse sombre aux contours nets occupant tout ou partie du sinus atteint.

Mais la tumeur peut dépasser les limites sinusiennes et son envahissement peut se faire comme pour les tumeurs propres du sinus maxillaire vers l'orbite en haut, la fosse canine en avant, la fosse ptérigo-maxillaire en dehors et en arrière, le plateau palato-dentaire en bas. Dans les cas que nous avons pu observer, la propagation supérieure semble plus fréquente, elle se manifeste par un épaississement du rebord inférieur de l'orbite, qui a perdu son caractère d'arête vive, un soulèvement de la région ethmoïdo-orbitaire (obs. I, XII). La tumeur peut même être décelable à la palpation de la région inféro-interne de l'orbite (obs. I).

2° *Envahissement supérieur.* — Cette propagation se fait vers l'étage antérieur du crâne et les sinus frontaux (obs. X, XI, XII). Les symptômes en sont au début assez diffus.

L'envahissement du côté du sinus frontal se manifeste par une douleur plus ou moins marquée au niveau de l'émergence du nerf sus-orbitaire et un gonflement de la tête du sourcil.

L'envahissement intracrânien se manifestera par des céphalées plus ou moins violentes, constantes (obs. X), ou à paroxysmes, frontales ou occipitales, des crises épileptiformes, syncopales, qu'il y aura lieu de différencier de troubles réflexes dus à une irritation sympathique sphéno-palatine. Une névrite optique, accompagnée de diminution de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à l'amaurose, pourra se présenter. Si un ralentissement du pouls, une somnolence, des convulsions, une radiographie montrant une perte de substance osseuse au niveau de la table interne du sinus ou vers la selle turcique, viennent s'ajouter à la symptomatologie, l'envahissement encéphalique deviendra manifeste. Mais

bien souvent cette propagation est une découverte de nécropsie ou n'est mise en évidence qu'*in extremis*, au moment d'une complication infectieuse fatale (obs. X).

3° *Envahissement postérieur.* — Cette propagation peut également être divisée en deux étages :

— un étage supérieur sphénoïdal;
— un étage inférieur rhino-pharyngien.

L'envahissement sphénoïdal se fera le plus souvent sans aucun signe clinique (obs. I), ou bien se manifestera par des céphalées tenaces (obs. X) et des signes oculaires déjà mentionnés pour l'envahissement supérieur, lorsque les limites du sinus seront dépassées et que la tumeur aura pénétré dans le crâne.

La propagation rhino-pharyngienne est fréquente. La tumeur ne trouve là aucune barrière à son évolution et peut se développer librement vers le cavum. La rhinoscopie postérieure et le toucher rhino-pharyngien montreront une tuméfaction présentant les mêmes caractères que sa partie antérieure visible à la rhinoscopie antérieure, et que nous avons déjà décrits. Il est simplement à noter que cette propagation postérieure peut être assez importante pour en imposer pour un fibrome saignant de la puberté masculine, erreur de diagnostic qui a d'ailleurs pu être commise chez notre malade. Nous reviendrons ultérieurement sur cette question au chapitre du diagnostic.

4° *Envahissement antérieur.* — La propagation antérieure se fait également en deux étages :

— en haut, vers les os propres;
— en bas, vers l'orifice narinaire.

Les neuroblastomes ayant une insertion haute, l'envahissement du côté des os propres sera assez fréquent (obs. IX, XIII). La racine du nez paraît élargie. Un aplatissement apparent peut se manifester, témoin de l'envahissement en masse

de la tumeur, qui repousse les os propres latéralement. Ces derniers peuvent ainsi se disjoindre et même s'éloigner en avant de la branche montante du maxillaire. A un stade plus avancé, ils peuvent être détruits et la tumeur peut envahir la peau sous-jacente et même s'extérioriser à ce niveau. En général, l'extension du côté des os propres se fait d'une façon plus importante du côté atteint, mais il peut y avoir exception, l'atteinte esthétique faciale étant alors symétrique (obs. XIII).

Vers l'orifice narinaire, la propagation tumorale a été observée dans deux cas (obs. VIII, IX). La tumeur apparaît alors extérieurement avec tous ses caractères déjà décrits. Elle détermine une obstruction nasale totale et peut élargir la narine, repoussant en avant et en dehors les cartilages de l'aile du nez.

5° *Envahissement inférieur.* — Ce dernier se fait vers le plancher de la fosse nasale et le plateau palato-dentaire. A ce point de vue, l'expansion tumorale peut passer par tous les degrés, n'occupant que la fossette olfactive et n'occasionnant pas d'insuffisance respiratoire nasale, ou bien se développant jusqu'au plancher et obstruant complètement la lumière nasale. L'envahissement du plateau palato-dentaire n'a pas été remarqué dans les observations étudiées, mais il y a lieu d'en mentionner la possibilité. Toutefois, les tumeurs nerveuses ayant une implantation haute, le plus souvent l'examen et le traitement se font assez tôt pour prévenir ce stade d'envahissement.

6° *Envahissement interne.* — Il se fait vers la cloison et la fosse nasale opposée, le plus souvent l'augmentation du volume de la tumeur est seule en cause. Elle repousse la cloison du côté sain en diminuant la lumière nasale et pouvant y déterminer une obstruction plus ou moins importante (obs. XIII). Cette déviation mécanique de la cloison peut ne déterminer aucun trouble et n'être révélée que par la rhinoscopie (obs. XII). La dégénérescence tumorale de la

cloison peut amener une destruction de la lame perpendiculaire de l'ethmoïde et du vomer, visible à la radio (obs. XIII). Enfin, l'atteinte de la fosse nasale opposée par le processus néoplasique a pu être observée dans le cas de Portmann, Bonnard et Moreau (obs. IX). Il semble que ce soit là un cas limite, et le plus souvent les tumeurs nerveuses restent localisées à une fosse nasale et ne déterminent du côté sain que des troubles fonctionnels d'origine mécanique, contrairement à d'autres néoplasmes qui envahissent souvent rapidement la fosse nasale opposée après avoir perforé ou détruit la cloison (Portmann et Retrouvey).

La clarté de l'exposé nous a incité à dissocier ainsi les divers modes d'envahissement de ces tumeurs. D'ailleurs, ils peuvent se présenter à l'état pur, mais c'est exceptionnel. Le plus souvent la propagation tumorale se fait dans plusieurs directions simultanément, avec prédominance de l'un ou l'autre des territoires ci-dessus étudiés. Il est à remarquer que l'envahissement orbitaire est très fréquent ainsi que celui de tous les sinus de la face, et particulièrement les sinus frontaux et ethmoïdaux.

Nous notons aussi le silence remarquable avec lequel ces tumeurs se développent très souvent à un stade très avancé. Et ce n'est qu'une complication seulement mécanique qui vient parfois éveiller l'attention, comme dans le cas rapporté par Massier et Duguet (obs. XII).

La malignité de ces tumeurs est affirmée, d'une part, par l'examen anatomo-pathologique, ainsi que nous l'avons vu plus haut, et, d'autre part, par la résistance au traitement qu'on leur oppose. Si elles réagissent souvent très bien à la radiothérapie, les récidives sont fréquentes, et dans les cas où un traitement chirurgical a pu être pratiqué, là encore la tumeur peut se développer à nouveau au niveau d'un foyer de cellules laissé à la première intervention, comme ce fut vraisemblablement le cas dans notre observation personnelle. Dans trois observations, les malades n'ont pas survécu à leur affection, soit par généralisation encéphalique (obs. XI), soit

par complications infectieuses (obs. X). Dans notre cas personnel, la mort du malade semble reliée assez indirectement avec la tumeur, bien que les suites opératoires furent immédiatement graves; il semble seulement qu'un état de déficience générale ne lui ait pas permis de surmonter le choc opératoire. Les cas de guérisons définitives ne sont pas signalés avec netteté, les observations rapportées ne faisant pas mention des visites ultérieures des malades, longtemps après le dernier examen. Il semble cependant que l'évolution de ces tumeurs soit modifiée heureusement assez souvent par un traitement approprié. En son absence, il est hors de doute que la terminaison normale de cette affection soit la cachexie et la mort dans un délai qu'il est difficile de fixer, mais qui semble inexorable, étant donné l'aspect histologique et l'envahissement progressif de la tumeur dans toutes les directions, et tout particulièrement la cavité encéphalique. Nous noterons que la dissémination et la métastase n'ont pas été constatées. Dans le cas de Berger, Luc et Richard (obs. VII), on note une adénopathie, qui semble bien cependant néoplasique. Elle a d'ailleurs régressé en même temps que la tumeur primitive, sous l'influence du traitement radiothérapique. Dans tous les autres cas, l'absence d'adénopathie est notée par les auteurs. Enfin, l'atteinte de l'état général se fait très tard chez ces sujets, qui supportent longtemps une affection si grave.

En résumé, en l'absence de tout traitement et, hélas ! parfois même malgré celui-ci, trop tardif le plus souvent, en raison du silence de l'évolution de ces tumeurs, la terminaison en est fatale, précédée du cortège habituel de la cachexie cancéreuse, hâtée parfois par des complications infectieuses ou un manque de résistance très marqué de la part du malade.

3° Diagnostic des neuroblastomes.

Là encore, l'ouvrage du Professeur Portmann et Retrouvey nous sera d'un grand secours pour rédiger cet article. Nous nous sommes permis de nous inspirer de leur plan pour établir le diagnostic des neuroblastomes des fosses nasales, diagnostic difficile qui nous oblige à éliminer successivement les lésions inflammatoires, hyperplasiques et néoplasiques endonasales pour arriver aux tumeurs nerveuses.

En présence d'une tuméfaction de la fosse nasale, unilatérale, de consistance et de couleur variées, occasionnant une insuffisance respiratoire nasale progressive et des épistaxis, ayant tendance à se propager dans toutes les directions de l'espace, il est, en effet, impossible de poser un diagnostic positif.

Au point de vue *anatomique*, il s'agit d'une tuméfaction de la fosse nasale située haut dans celle-ci, au niveau de la fossette olfactive. Son point de départ exact est encore du domaine de l'hypothèse, nous l'envisagerons au chapitre de la pathogénie.

La *nature* de cette tuméfaction nous oblige à répondre à trois questions :

1° Y a-t-il une tumeur ?
2° Cette tumeur est-elle maligne ?
3° Quelle est la nature de cette tumeur maligne ?

1° Il nous fait éliminer les malformations, les corps étrangers, les lésions inflammatoires, c'est-à-dire toutes les causes de tuméfactions non tumorales que l'on peut rencontrer au niveau des fosses nasales.

Les malformations de la cloison, éperons, déviations, épaississements, luxations, sont d'un diagnostic facile, sur lequel nous n'insisterons pas. Nous les avons mentionnés seulement en raison de leur fréquence extrême, mais un examen rhinoscopique attentif suffira à les mettre en évidence.

L'atrésie de la choane congénitale ou acquise détermine une obstruction nasale unilatérale due à un diaphragme perforé ou non, membraneux ou osseux et obstruant l'orifice choanal. Elle est mise en évidence après rétraction des cornets par cocaïnisation à la rhinoscopie antérieure et aussi par la rhinoscopie postérieure et le toucher rhino-pharyngien, et ne prête pas à confusion avec une tumeur maligne le plus souvent.

Les corps étrangers sont d'un diagnostic parfois difficile. Parmi les corps étrangers animés, les insectes, les larves d'insectes, les oxyures, les vers, les sangsues, ont été observés. Ils peuvent déterminer des lésions graves avec rhinorrhée purulente, ulcérations profondes pouvant s'étendre au globe oculaire et la pyramide nasale tout entière (Moure). Le diagnostic se fait soit par les anamnestiques, la notion de climat, les cas les plus fréquents se situant dans les pays chauds, enfin par l'examen parasitologique des sécrétions qui peuvent contenir des larves ou des vers responsables des troubles.

Les corps étrangers inanimés exogènes, si fréquents dans les fosses nasales des enfants, peuvent être d'un diagnostic difficile lorsque des manœuvres intempestives les ont repoussés dans l'étage supérieur des fosses nasales. Ils se recouvrent alors de la muqueuse, qui bourgeonne à leur niveau, saigne facilement. Ils déterminent une rhinorrhée purulente, des épistaxis et parfois des troubles plus graves, tels que céphalées, troubles oculaires, nécrose des os propres. Les anamnestiques, un examen au stylet, permettront en général de poser un diagnostic parfois troublant. Les corps étrangers endogènes ou rhinolithes dus à l'association d'une infection nasale et d'une gêne dans l'écoulement des produits de sécrétion (Abrand) déterminent une obstruction nasale progressive, une rhinorrhée unilatérale et des épistaxis. Un bourgeonnement au niveau de la pituitaire peut en imposer pour un néoplasme. Toutefois, la consistance pierreuse du calcul,

la lenteur de l'évolution, permettent le plus souvent d'en faire le diagnostic.

Les hématomes de la cloison consécutifs à un traumatisme n'offrent aucune difficulté d'identification.

Les lésions inflammatoires banales, aiguës, seront éliminées assez facilement. Les rhinites aiguës unilatérales, tels que les abcès de la fosse nasale, ont une symptomatologie et une évolution qui ne prêtent guère à confusion. La ponction d'un abcès latent ramènera du pus, qui confirmera le diagnostic.

Parmi les inflammations chroniques, le coryza caséeux peut prêter à confusion. Toutefois, la tumeur bourgeonnante qui siège derrière les masses caséeuses est molle au contact; de plus, la fétidité et l'aspect des produits ramenés après lavage sont caractéristiques (Moure et Brindel). La rhinite hypertrophique banale, où il n'y a pas d'épistaxis, pas de douleurs, qui se rétracte sous l'effet de la cocaïne-adrénaline, qui occasionne une obstruction nasale variable, évolue sans complications telles que celles des cancers, sera éliminée également.

Deux infections inflammatoires spécifiques doivent être éliminées : ce sont la syphilis et la tuberculose.

La syphilis endonasale peut provoquer à la première et la troisième période de son évolution des manifestations pouvant en imposer pour un néoplasme. La syphilis primaire, sous sa forme de chancre papuleux ou papulo-hypertrophique, rouge, ulcéré, qui peut s'hypertrophier jusqu'à déterminer une obstruction nasale, ne peut que difficilement être confondue avec une tumeur nerveuse. En effet, son siège vestibulaire ou tout antérieur dans la fosse nasale ou sur la cloison, son évolution rapide, son adénopathie caractéristique, enfin la présence de tréponèmes à son niveau, en feront faire rapidement le diagnostic.

La syphilis tertiaire, sous sa forme de gomme ulcérée, siège également au niveau de l'étage inférieur de la fosse nasale, mais elle peut envahir toute la fosse nasale et en

imposer pour un sarcome (Aubin). Toutefois, l'évolution assez rapide de la gomme, les caractères de son ulcération, la légère douleur qu'elle détermine, pourront aider au diagnostic, qui ne pourra s'imposer parfois qu'après examen histologique.

La tuberculose végétante ou tuberculome est parfois d'un diagnostic difficile. Elle peut se manifester sous la forme d'une tumeur volumineuse, pâle, saignant facilement, sans tendance à l'ulcération. S'il n'y a pas de lésions pulmonaires concomitantes, on peut être obligé de recourir à la recherche des B. K. ou à l'examen histologique pour trancher le diagnostic.

La tuberculose à forme ulcéreuse, en raison du caractère de l'ulcération, sera facilement éliminée.

Le lupus peut parfois se présenter sous forme de masse végétante, mais son siège dans l'étage antérieur de la fosse nasale et la coexistence de lésions lupiques à l'orifice narinaire, ou à l'arrière-gorge, feront identifier l'affection.

La morve, la lèpre, le rhinosclérome, l'actynomycose, sont des affections très rares dans nos pays. Les notions climatologique et épidémiologique aideront au diagnostic de ces affections à symptomatologie particulière.

2° Après avoir éliminé toutes les causes de tuméfactions nasales non tumorales, il nous faut faire maintenant la discrimination entre les tumeurs bénignes et malignes.

Les tumeurs bénignes sont nombreuses, qui siègent au niveau des fosses nasales. Nous devons les éliminer successivement.

Les polypes muqueux sont le plus souvent des masses gélatineuses gris bleuté, molles, rattachées par un mince pédicule au méat moyen. Ils ne saignent pas au contact du stylet, qui en suit facilement les contours. Ils ne provoquent ni douleurs, ni épistaxis, ni rhinorrhée fétide, et traduisent l'existence d'une infection sinusienne chronique. Mais l'aspect peut en être modifié par le frottement des traitements intempestifs. Alors, la muqueuse en apparaît rouge, inégale,

Et si le polype est unilatéral et unique, la confusion est possible. Seule la biopsie tranchera le diagnostic. Il est à noter, par ailleurs, la transformation possible des polypes muqueux en épithéliomas (Brindel) et le fait qu'un polype muqueux peut cacher un cancer sous-jacent. Cependant, en ce qui concerne leur diagnostic différentiel avec les tumeurs nerveuses, il faut souligner que la confusion peut être longtemps possible. L'aspect de ces dernières peut offrir une grande similitude avec les polypes muqueux, et dans l'observation X la confusion semble avoir eu lieu au début de l'évolution de la tumeur. Il y a donc lieu de ne pas éliminer une tumeur nerveuse en présence des masses polypoïdes unilatérales siégeant haut dans la fosse nasale et évoluant d'une façon torpide sans pratiquer un examen histologique qui peut bouleverser leur traitement et leur pronostic.

Les polypes fibromuqueux peuvent également être confondus avec les neuroblastomes avant la période d'envahissement. Toutefois, leur évolution essentiellement bénigne, le fait qu'ils ne déterminent pas de déformation ni d'atteinte de l'état général, que la ponction peut ramener leur contenu kystique, les fera éliminer assez facilement.

Les polypes dits fibreux, ou fibromes saignants de la puberté masculine (Sébilleau), pourront être confondus avec des neuroblastomes lorsque ces derniers se développent chez de jeunes garçons. L'erreur de diagnostic a été faite pour notre jeune malade (obs. I). Ils déterminent, en effet, une obstruction nasale progressive, unilatérale, des hémorragies souvent graves, et ont un aspect rouge noirâtre, une consistance dure et un point d'implantation nasal mal visible. Ils se développent vers le naso-pharynx et peuvent combler les cavités annexes, après en avoir déformé puis effacé les parois. Leur évolution est bénigne, mais au début les neuroblastomes observés chez les jeunes garçons présentent une symptomatologie qui peut être identique et prêter à confusion. En l'absence de l'examen histologique, on ne peut incriminer le médecin qui commet cette erreur. D'ailleurs, le fait que

l'évolution hémorragique des fibromes commande l'intervention chirurgicale fait disparaître les conséquences de l'erreur toujours possible cliniquement. La rareté des fibromes saignants ou même leur inexistence aux autres âges de la vie et chez la femme (Pluyette signale cependant quelques cas chez des sujets féminins) autorise à n'en faire le diagnostic différentiel que chez les jeunes garçons de l'âge de notre malade.

La polypose nasale déformante et récidivante des jeunes (Canuyt et Terracol), bilatérale, de nature hérédo-syphilitique, sera écartée plus facilement.

Les papillomes sont insérés dans la partie antérieure de la fosse nasale. Ce simple signe et leur évolution bénigne devront suffire à les éliminer, car leur aspect macroscopique peut prêter à confusion au début.

Les adénomes sont rares et leur diagnostic peut être difficile, car leur insertion siège sur la partie haute de la cloison, et ils envoient des prolongements vers les cavités voisines (Lannois), souvent la biopsie seule tranchera le diagnostic.

Les angiomes, qui peuvent siéger parfois au niveau du cornet moyen (Hirikawa), sont d'aspect violacé et ont une évolution bénigne.

Les ostéomes siégeant haut dans la fosse nasale ont une symptomatologie de début qui rappelle à peu près exactement celle des neuroblastomes. Cependant, ils ont une consistance osseuse particulièrement dure et ne détruisent pas les organes qu'ils rencontrent.

Les enchondromes se rencontrent chez des jeunes sujets et leur siège sur la cloison cartilagineuse ne peut prêter à confusion.

Les polypes saignants de la cloison, malgré leur siège, peuvent cependant parfois être confondues avec les neuroblastomes au début, et il faudra, là encore, avoir recours à l'examen microscopique pour les différencier.

Les mucocèles ethmoïdales peuvent être confondues avec les tumeurs nerveuses par leur symptomatologie nasale, peu

importante, et leur développement orbitaire, qui peut en être le premier signe, sous forme d'une exophtalmie plus ou moins marquée. L'envahissement secondaire de la fosse nasale peut faire porter un diagnostic erroné, et il faudra pratiquer parfois une biopsie pour trancher le diagnostic.

Les méningo-encéphalocèles sont rares chez les adultes, et nous en avons déjà envisagé le diagnostic à propos des gliomes.

3° Les tumeurs bénignes étant éliminées, est-il possible cliniquement de différencier les neuroblastomes des autres cancers des fosses nasales ?

Les épithéliomas se différencient des neuroblastomes par quelques signes supplémentaires, qu'on ne rencontre pas chez ces derniers. Ils occasionnent des épistaxis plus fréquents, un écoulement muco-purulent fétide rencontré cependant dans l'obs. IX), des douleurs plus intenses et plus précoces (Lequerré). L'adénopathie, bien que tardive, se manifeste cependant assez fréquemment. L'envahissement antérieur, amenant une déformation faciale, est moins marqué. L'examen microscopique permet de définir les types d'épithéliomas auxquels on a affaire.

Les sarcomes seront très difficilement différenciés des tumeurs nerveuses. Ils se présentent, en effet, avec les caractères de tumeurs lisses, lobuleuses, mamelonnées, ne déterminant pas d'adénopathie, mais leur insertion n'est pas toujours située dans l'étage supérieur de la fosse nasale. Envisageons successivement les différents sarcomes que nous avons à éliminer :

— Les sarcomes globo-cellulaires sont de consistance molle et donnent fréquemment des métastases;

— Les sarcomes fuso-cellulaires sont d'évolution lente et de malignité assez faible;

— Les fibro-sarcomes ont une consistance nettement ferme;

— Les sarcomes à myéloplaxes sont rares et assez peu malins;

— Les sarcomes mélaniques sont très rarement rencontrés

primitivement au niveau des fosses nasales. Ils débutent au niveau de la cloison et déterminent un écoulement sanieux fétide. Ils ont un aspect noirâtre et une consistance mollasse. Ils provoquent des métastases dans le foie et dans les glandes mammaires (Lannois et Jacob).

— Les angio-sarcomes saignent abondamment;

— Les lymphangio-sarcomes (Portmann), de consistance molle, donnent l'impression d'un tissu spongieux;

— Les lymphadénomes ne présentent pas de caractères très particuliers;

— Les ostéo-sarcomes ont une consistance osseuse caractéristique.

De cette longue énumération il résulte que bien souvent les neuroblastomes ne peuvent être différenciés cliniquement d'autres affections ou tumeurs endonasales. Il faudra donc avoir recours à la biopsie et à l'examen histologique pour trancher un diagnostic difficile. Il y a donc lieu d'y recourir chaque fois qu'une hésitation peut se présenter. On évitera ainsi de commettre l'erreur de considérer ou de traiter comme un simple polype une tumeur dont l'évolution est fatale sans traitement approprié et précoce.

Est-il possible de poser un *diagnostic étiologique* aux neuroblastomes ? On se heurte là au problème qui se pose devant l'étiologie des tumeurs en général. On peut cependant dégager quelques facteurs qui entrent en jeu, mais qui, en raison du peu de cas publiés à ce jour, n'offrent qu'une valeur surtout spéculative.

Leur fréquence tout d'abord semble extrêmement faible, bien qu'il soit permis de supposer qu'elle soit plus grande en réalité qu'en apparence. Et ainsi que le disent Berger et Coutard : « Il nous semble qu'à cause de la similitude d'aspect qui existe au début entre polypes banaux et néoplasmes nerveux, il y aurait intérêt à recourir plus largement à l'examen histo-pathologique en pratique d'oto-rhino-laryngologie ».

En ce qui concerne l'âge où les neuroblastomes sont ren-

contrés, il est trop variable pour pouvoir en tenir compte. Notre malade avait 11 ans au premier examen. Le malade de Portmann, Bonnard et Moreau et celui de Berger et Coutard en avaient chacun 52. De même, le trop petit nombre des cas ne nous permet pas d'affirmer qu'ils sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes, parce que 6 cas sur 8 ont été observés chez des sujets de sexe masculin.

Le rôle des professions semble nul.

L'hérédité ne joue pas plus pour les tumeurs nerveuses que pour les autres cancers. Il est à noter cependant que plusieurs néoplasiques figuraient dans les antécédents héréditaires de notre malade.

Dans aucun des cas étudiés, un traumatisme n'a été signalé par le malade au cours de son interrogatoire. On ne note pas non plus d'inflammations chroniques nasales, ni de réactions sérologiques signant une atteinte syphilitique. La tuberculose n'entre pas non plus en jeu. Enfin, la transformation de polypes banaux en tumeurs nerveuses est inexplicable histologiquement.

Le problème étiologique reste donc entier. Lorsque, grâce à des examens histologiques soigneux et systématiques, on aura identifié un plus grand nombre de tumeurs nerveuses, un pas pourra peut-être être franchi dans ce domaine.

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

La pathogénie des tumeurs nerveuses des fosses nasales est un problème extrêmement ardu à résoudre et nous ne ferons qu'émettre des hypothèses sans grande valeur expérimentale, mais basées sur l'anatomie de la région où ces néoplasmes se rencontrent et sur leur histopathologie.

1° Pathogénie des gliomes.

« Il est difficile, en l'absence de toute autopsie et de tout contrôle opératoire, d'être fixé exactement sur l'origine des gliomes qui peuvent indistinctement, avec une même allure de structure, évoluer soit vers l'extérieur, soit vers les fosses nasales. » (Rocher et Anglade.) Toutefois, de leurs réflexions et de celles qu'expriment Anglade et Philip dans leur article, on peut dégager quelques notions intéressantes, qui, pour tout hypothétiques qu'elles soient, n'en reposent pas moins sur un fond anatomique et embryologique connu, qui leur donne une grande part d'objectivité.

Il y a lieu d'éliminer tout d'abord les hernies cérébrales. En effet, des recherches sur le cortex du nouveau-né prouvent que la névroglie y est très rare sinon absente, et le cerveau faisant hernie ne peut pas offrir la structure histologique rencontrée dans les cas étudiés.

Certains faits sont du domaine de la clinique et donc indéniables : Les gliomes se développent dans l'étage supérieur

de la fosse nasale, ils font issue au niveau de la racine du nez d'une façon médiane ou plus souvent para-médiane. Leur constitution anatomique identique peut les faire rattacher à une origine commune, et c'est pour cette raison qu'une première hypothèse pathogénique a été émise. Le fait que ces tumeurs apparaissent chez de tous jeunes enfants comme des tumeurs congénitales tend à faire penser à un néoplasme développé aux dépens d'une enclave névroglique essaimée au sein de l'ectoderme endo-nasal. Au début du développement embryonnaire, le tube neural est accolé à l'ectoderme. Le crâne membraneux s'interpose plus tard entre les deux. Il est donc possible que des enclaves neuro-épithéliales se fassent à ce moment dans l'ectoderme et se développent ensuite sous forme de gliomes. La prolifération nerveuse se produit pendant que s'organise le squelette crânien et facial. Il peut subsister un pédicule reliant la tumeur avec l'encéphale, ce qui signe son origine centrale.

Ce pédicule se trouvera soit au niveau de la lame criblée, soit en avant, au niveau des os propres. La présence du pédicule n'est pas obligatoire et on ne peut pour cela éliminer l'origine centrale des gliomes. L'enclave névroglique a pu se produire assez profondément pour que l'enveloppe mésodermique se soit soudée normalement et la tumeur se développe alors pour son propre compte sans que son origine exacte puisse être précisée avec exactitude. L'existence de malformations concomitantes tel qu'élargissement ou écartement de ces os propres vient à l'appui de cette hypothèse de malformation congénitale avec ectopie de substances nerveuses au cours du développement embryonnaire. Des cellules nerveuses peuvent même être entraînées très loin de leur point de départ (vésicule cérébrale antérieure ou lobe olfactif) au cours du développement de la face de l'embryon. C'est ainsi que Passow a décrit un glio-sarcome de l'aile du nez dont on ne peut expliquer l'existence que par cette migration lointaine et indépendante de toutes relations avec le point d'origine, du groupe de cellules ayant donné naissance au néoplasme.

Cependant des constatations histologiques permettent d'émettre une seconde hypothèse préconisée par Anglade et Philip dans leur article et qui vient éclairer d'une façon nouvelle le problème de la pathogénie des gliomes. « Le chorion de la muqueuse olfactive, écrivent ces auteurs, est situé tout près du bulbe olfactif, lequel est entouré d'un manchon névroglique très épais. Il y a de ce fait, étant donné la tendance envahissante de la névroglie vers les territoires qui l'environnent, une cause de néoplasie névroglique chez les jeunes sujets. » La tumeur se propage soit en avant, en franchissant la suture fronto-ethmoïdale et fait issue au niveau de la racine du nez, soit en bas, à travers la lame criblée, vers la fosse nasale.

De plus, les recherches des anatomistes, et en particulier de Ramon y Cajal, montrent que le cylindraxe de la cellule bipolaire olfactive, dans sa traversée de la muqueuse, est accompagné de cellules névrogliques disposées en séries. Il est facile d'admettre par conséquent le point de départ endonasal, au niveau de la muqueuse olfactive elle-même de néoplasie névroglique. Ceci explique l'existence de gliomes endonasaux n'ayant aucune connexion avec l'encéphale. Vient également à l'appui de cette hypothèse l'existence des gliomes de la rétine développés aux dépens des cellules névrogliques contenues dans cette membrane et dont l'origine locale est reconnue. Cette théorie tend aussi à étendre la possibilité de l'existence de gliomes en dehors de la première enfance. Le cas de Nager observé chez une femme de 20 ans est en faveur de cette hypothèse.

Le trop petit nombre des cas publiés ne nous autorise pas à prendre parti d'une façon précise dans le débat. Nous croyons même que ce serait là une erreur, les deux théories reposant sur des bases solides étayées par l'histologie et l'embryologie et confirmées par la clinique. Il faudra donc, suivant le cas considéré, faire appel à l'une plutôt qu'à l'autre, sans qu'il soit possible bien souvent d'en faire la discrimination. Dans le cas de Passow seulement, il semble nette-

ment s'agir d'une tumeur développée au niveau d'une ectopie cérébrale survenue assez tôt au cours du développement embryonnaire et libre de toutes relations avec l'encéphale. Dans d'autres cas, une émission de liquide céphalo-rachidien ou une déhiscence osseuse montrent la connexion de la tumeur avec le cerveau. Dans d'autres cas, enfin, il est impossible de départager les deux théories. Mais en dehors des cas où la tumeur est reliée avec l'encéphale et où les signes de complication méningo-encéphalique existent, l'origine exacte de ces tumeurs n'a pas d'importance au point de vue de leur pronostic et de leur traitement.

2° Pathogénie des neuroblastomes.

En ce qui concerne les neuroblastomes, le problème pathogénique offre également de grandes difficultés. En effet, l'identification de ces tumeurs est parfois extrêmement délicate, et même imprécise, comme ce fut le cas pour la tumeur décrite par Grigouroff et Dulac par exemple. Dans d'autres cas, au contraire, comme dans ceux de Berger, Luc et Richard et d'Escat, l'identification semble avoir été faite avec exactitude; chez les uns, l'origine sensorielle olfactive a été mise en cause; chez les autres, l'origine sympathique. Dans d'autres cas, l'anatomie pathologique tend à rapprocher la tumeur en cause des neuro-épithéliomes centraux semblables à certaines tumeurs nerveuses rencontrées dans la rétine. Il semble donc que trois origines sont possibles aux neuroblastomes des fosses nasales :

a) Une origine névraxique centrale, et la tumeur est alors soit due au prolongement d'une tumeur encéphalique, soit développée aux dépens d'hétérotopies, d'inclusions nerveuses embryonnaires n'ayant pas de connexion avec le cerveau.

b) Une origine sensorielle olfactive, qui semble bien démontrée dans le cas de Berger, Luc et Richard. « La pla-

code olfactive, d'origine endodermique locale et indépendante du système nerveux central et sympathique, peut donner naissance à des tumeurs nerveuses dont les caractères sont en partie ceux des neuro-épithéliomes centraux, y compris les rétinocytomes, en partie ceux des sympathomes. » Et la tumeur a alors pour point de départ une cellule embryonnaire de la placode olfactive.

c) Une origine sympathique. Et il s'agit alors d'une tumeur développée aux dépens du système sympathique de la muqueuse nasale ou du ganglion sphéno-palatin, comme le suggère Escat, car la nature métastatique des sympathomes des fosses nasales n'a jamais été démontrée.

Le trop petit nombre des cas observés ne nous permet pas d'apporter à ce problème d'éléments définitifs. De nombreuses coupes sont nécessaires pour identifier les tumeurs nerveuses avec exactitude, et leur point de départ exact pose souvent un problème insoluble. Toutefois, suivant leur aspect histologique, il peut être possible de suggérer une des trois origines que nous avons définies plus haut. Contrairement au gliome, l'origine congénitale doit être moins souvent mise en cause, et il s'agit le plus souvent de tumeurs embryonnaires à point de départ olfactif ou sympathique locales et se développant à un âge très variable.

Nous avons résumé simplement les trois aspects pathogéniques de l'origine des neuroblastomes. Nous ne pouvons donner notre faveur à l'une plutôt qu'à l'autre et pensons que les tumeurs nerveuses qu'on peut rencontrer au niveau des fosses nasales peuvent entrer dans ce cadre.

Qu'il nous soit seulement permis de souhaiter que des recherches systématiques permettent un jour d'éclairer avec toute la lumière voulue la pathogénie encore imprécise de ces tumeurs.

CHAPITRE V

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

L'étude de l'évolution des tumeurs nerveuses nous a montré qu'en ce qui concerne les neuroblastomes, tumeurs essentiellement malignes, l'absence de traitement est sanctionnée par la mort du malade dans la cachexie cancéreuse. Les gliomes semblent être histologiquement bénins, mais le danger d'une transformation maligne toujours possible, la gêne respiratoire qu'ils entraînent, empêchant parfois la succion, et l'atteinte esthétique du visage interdisent l'expectative. Il y a donc lieu, pour l'un et l'autre de ces types de tumeurs, de leur opposer un traitement qui devra être précoce, radical, supporté par le malade, et dont dépendra le pronostic de l'affection en cours.

Le traitement des tumeurs en général se borne actuellement en deux grands chapitres, qui sont, d'une part, l'ablation chirurgicale et, d'autre part, l'action des agents physiques : roentgenthérapie, curiethérapie, diathermo et thermothérapie. En ce qui concerne les tumeurs nerveuses des fosses nasales, on peut avoir recours à ces deux modes de traitement, isolément, en association ou d'une façon complémentaire. Les cas étudiés sont encore trop peu nombreux pour pouvoir donner notre préférence à l'un plutôt qu'à l'autre. Mais, à la lumière des résultats obtenus, nous pouvons essayer d'établir une conduite à tenir générale en présence de ces tumeurs.

Envisageons successivement les différents traitements possibles.

1° L'ablation chirurgicale.

Rocher et Anglade estiment que l'intervention chirurgicale est indiquée quand on a diagnostiqué un *gliome* des fosses nasales, extra ou intracavitaire, pour les raisons déjà énoncées plus haut : atteinte esthétique du visage, gêne respiratoire, danger de transformation maligne. Ces auteurs sont catégoriques en ce qui concerne les gliomes extranasaux et conseillent l'excision sous-cutanée de la tumeur dans sa totalité avec ligature du pédicule la reliant à l'endocrâne quand ce pédicule existe. Ils insistent sur le danger d'infection ascendante s'il persiste une fistule par où sourd du liquide céphalo-rachidien, et signalent un cas de mort par méningite quelques jours après une telle intervention. Pour cette raison, ils sont moins catégoriques en ce qui concerne l'ablation des gliomes intranasaux quand ceux-ci ne déterminent pas une obstruction nasale totale. Il est, en effet, difficile ou impossible d'établir avant l'intervention l'existence d'une connexion de la tumeur avec les espaces sous-arachnoïdiens, et il y a lieu de s'entourer de toutes les garanties d'asepsie avant de se livrer à une ablation indispensable.

Les résultats acquis semblent venir à l'appui de la thèse de Rocher et Anglade. Dans les observations II et III, le résultat opératoire semble excellent. Le malade de l'observation III se portait bien vingt ans après l'ablation de la tumeur extranasale. Le prolongement endonasal ne devait donc pas s'être développé depuis. Pour le malade de l'observation VI, par contre, deux récidives se sont présentées, la dernière ayant cédé à un traitement radiothérapique. Dans ce cas, on intervint au serre-nœud, laissant chaque fois un pédicule sur lequel se développait à nouveau le néoplasme. Une des conditions du bon résultat de l'opération, ablation totale, n'était donc pas réalisée, et les récidives s'expliquent facilement. Pour les tumeurs extracavitaires, où la voie d'ac-

cès était large, les récidives n'ont pas été notées, montrant bien que l'exérèse fut alors totale. C'est alors que peut se poser pour les gliomes endonasaux la question de la chirurgie transfaciale. Elle satisfait certes mieux l'esprit que la simple ablation au serre-nœud et à la pince, mais nous ne pensons pas qu'elle soit à envisager pour des tumeurs d'évolution si peu envahissante et sur des sujets aussi jeunes.

Par contre, cette chirurgie large semble être la seule thérapeutique sanglante des *neuroblastomes*. La voie endonasale doit être rejetée dans tous les cas en présence de tumeurs dont on ignore l'extension et dont l'envahissement précoce et silencieux peut être considérable. Deux exemples pris dans nos observations viennent à l'appui de nos dires : la première malade d'Escat (obs. X) a subi des ablations successives de son néoplasme par les voies naturelles, avec récidives nombreuses, et ce n'est que cinq ans après le premier examen qu'une transmaxillo-nasale est effectuée, alors que la tumeur a déjà atteint l'endocrâne, puisque la malade meurt de complications encéphaliques postopératoires. On est en droit de penser que si l'opération radicale avait été pratiquée lors du premier examen, l'évolution eût été totalement inversée et la malade aurait vraisemblablement guéri définitivement. Le deuxième cas concerne la malade de Berger et Coutard (obs. VIII). La malade subit six interventions avec récidives successives, et ce n'est qu'à la septième opération, où « la tumeur fut extirpée par une large voie d'accès », que le résultat a donné satisfaction. Il est donc capital dans la cure chirurgicale des neuroblastomes, comme dans celle de toutes les tumeurs malignes des fosses nasales, d'avoir un jour suffisant pour découvrir les limites macroscopiques de la lésion si l'on veut tenter de l'enlever en totalité. Grâce aux techniques précises qui sont maintenant à notre disposition, la voie d'accès est toujours possible. La position haute de la tumeur dans la fosse nasale commande, en général, de pratiquer une ethmoïdectomie selon le procédé exposé dans le *Traité de technique opératoire oto-rhino-*

laryngologique du Professeur Portmann (Masson, édit., 1932). Mais il est à noter que le chirurgien devra toujours se laisser guider par les lésions, et il pourra être conduit à compléter son opération soit par une transmaxillo-nasale de Moure, soit par une exentération de l'orbite, par un curetage du sinus sphénoïdal ou du sinus frontal, enfin, et plus rarement, par une ablation du plateau palato-dentaire. Ces interventions pourront d'ailleurs se confondre dans les cas où la tumeur aura envahi dans toutes les directions de l'espace, en un vaste évidement de toute la portion antérieure de la face du malade. Nous insistons sur le fait que les lésions seules doivent guider la main du chirurgien, les différentes techniques opératoires se complétant pour satisfaire tous les cas qui peuvent se présenter. Seule cette chirurgie large permettra d'enlever la tumeur en totalité, et même de dépasser dans l'exérèse ses limites macroscopiques, des cellules cancéreuses pouvant se nicher au sein de tissus avoisinant la tumeur et apparemment indemnes. Ces opérations permettent d'enlever la tumeur dans ses limites macroscopiques; elles semblent donc indiquées chaque fois que l'état général du sujet le permet. Sur les 8 cas de neuroblastomes que nous rapportons, 3 malades subirent les interventions chirurgicales larges; dans celui de Berger et Coutard (obs. VIII), le résultat opératoire fut excellent, comme nous l'avons dit plus haut; mais les auteurs ne disent pas si les suites éloignées furent bonnes. Dans le premier cas d'Escat (obs. X), le malade succomba à une infection encéphalique postopératoire; mais, comme nous l'avons déjà exposé, si l'intervention radicale avait été pratiquée plus tôt dans l'évolution de la tumeur, le résultat en eût sans doute été changé favorablement. Enfin, dans notre observation personnelle, deux transmaxillo-nasales furent successivement pratiquées chez cet enfant, la seconde complétée par une exentération de l'orbite. L'enfant succomba au choc opératoire, et il est difficile de tirer des conclusions thérapeutiques de ce cas. On peut cependant retenir de ces trois cas que seule une chi-

rurgie par voie externe, large et non économique, permet d'enlever la tumeur avec des chances d'une exérèse totale.

2° Les agents physiques.

Sur les 13 observations que nous rapportons, 9 malades furent traités par les agents physiques avec un inégal bonheur. Voyons les notions qui se dégagent de ces différents cas.

Rœntgenthérapie. — Ce mode de traitement fut appliqué sur le petit malade d'Anglade et Philip (obs. VI) porteur d'un *gliome* de la fosse nasale après des ablations successives et devant la persistance des récidives locales. Le résultat en fut favorable et semble venir à l'encontre de ce qu'avancent certains auteurs prétendant que les rayons X sont sans effet sur la névroglie. Rocher et Anglade pensent que l'on peut expliquer cet heureux résultat par le fait que « les rayons X peuvent agir sur tous les éléments jeunes, et notamment sur les cellules de ces fibrogliomes, lorsqu'il ne s'agit que d'une action localisée, notamment celle portant sur un pédicule de tumeur en voie de récidive ». Et ces auteurs ajoutent : « La radiothérapie est un agent à conserver dans cet ordre de tumeurs, qu'il s'agisse d'une récidive locale ou que l'on veuille à titre préventif intervenir dans le cas où un examen histologique démontre la présence d'éléments sarcomateux. » Le fait que la rœntgenthérapie n'ait été appliquée que dans un seul cas ne nous permet pas de conclure en ce qui concerne ce mode de traitement pour les gliomes.

Pour les *neuroblastomes*, la radiothérapie fut appliquée dans 6 des 8 observations que nous rapportons. Le résultat en fut favorable dans 4 cas (obs. VII, IX, XII, XIII), le résultat en fut nul dans 2 cas (obs. I, VIII). Il est possible que la texture histologique explique la radiosensibilité des 4 premières tumeurs et la résistance des 2 dernières; les tumeurs ayant réagi favorablement aux rayons X étaient formées de

cellules jeunes, au potentiel neuroformateur manifestement actif et montrant une prolifération importante, alors que les tumeurs des observations I et VIII étaient formées de cellules plus différenciées, à un stade plus avancé de l'évolution neuroblastique, et présentant une prolifération beaucoup moins active. C'est ainsi que, dans notre cas personnel, la réaction des rayons X fut nulle sur un sympathome, de même que la *curiethérapie* pour le sympathome d'Escat (obs. XI). On a déjà souligné la radio-résistance des sympathomes, et ces deux exemples rentrent en accord dans cet ordre d'idées. La curiethérapie n'a été appliquée qu'une seule fois et sur un sympathome, nous ne pouvons donc pas tirer de conclusions de ce cas isolé; mais nous sommes en droit de penser que les résultats qu'on peut en attendre sont sensiblement les mêmes que ceux de la rœntgenthérapie, qui semblent satisfaisants sur des tumeurs dont l'aspect histologique est favorable à ce mode de traitement.

L'électrolyse bipolaire a été appliquée sur la première malade d'Escat (obs. X); après une rémission de quelques mois, la tumeur a continué à se développer, montrant l'insuffisance de ce traitement pratiqué isolément.

La *galvano-cautérisation*, en particulier à l'aide des gros cautères de Percy, pourra être employée lorsque les limites macroscopiques de la tumeur ne sont pas nettes, pour détruire les nids de cellules néoplasiques émigrées dans les tissus sains avoisinants. Cette méthode n'a pas été employée dans les tumeurs des fosses nasales décrites à ce jour.

3° Association de la chirurgie et des agents physiques.

L'association des deux grands modes de traitement, chirurgie et agents physiques, a été pratiquée sur le gliome d'Anglade et Philip (obs. VI) avec un résultat favorable, la radiothérapie venant stopper une récidive locale au point d'implantation de la tumeur.

Dans l'observation X, l'électrolyse bipolaire, complétant des ablations simples successives, n'a pas empêché la tu-

meur de se développer, nécessitant une transmaxillo-nasale ultérieure. Ce sont les deux seuls cas où la chirurgie et les agents physiques ont été associés dans le traitement d'une tumeur nerveuse, et il ne semble pas que l'on puisse s'attarder sur le deuxième exemple (obs. X), où l'un et l'autre des deux modes de thérapeutique ont été appliqués sans tenir compte, semble-t-il, de l'extension déjà considérable de la tumeur.

A la lumière des résultats enregistrés, essayons d'envisager une *ligne de conduite à tenir* en présence des tumeurs nerveuses des fosses nasales.

a) Les *gliomes* devront être traités chirurgicalement en ce qui concerne leur extériorisation à la racine du nez, en tenant compte du danger d'infection ascendante constitué par la persistance possible d'une fistule en communication avec l'endocrâne. Le même danger contre-indique l'intervention endo-nasale quand l'insuffisance respiratoire est nulle ou peu marquée. Quand l'intervention est nécessaire, elle sera pratiquée au serre-nœud et à la pince, après s'être entouré de précautions d'asepsie strictes, et une application complémentaire de rayons X évitera ou détruira une récidive au niveau du pédicule tumoral. Enfin, la radiothérapie sera indiquée en cas d'expectative pour détruire les cellules sarcomateuses pouvant se nicher au sein du tissu fibro-gliomateux. Sous réserve d'une surveillance attentive rendant l'intervention praticable rapidement en cas d'expectative, les gliomes des fosses nasales sont d'un pronostic très favorable.

b) Il n'en est pas de même pour les *neuroblastomes* qui nécessitent un traitement intensif ou précoce. Bien que le traitement radiothérapique isolé ait donné des résultats favorables, qui, d'ailleurs, n'ont pas été vérifiés longtemps après, notre préférence ira à la chirurgie comme traitement de base de ces tumeurs.

Cette chirurgie sera large, l'exérèse dépassant les limites des lésions macroscopiques, et sera guidée essentiellement par l'étendue de la tumeur, tout en restant dans le cadre des grandes techniques classiques. On évitera des ablations endoscopiques toujours insuffisantes pour n'entreprendre que des opérations par voies externes selon les techniques de Moure. On aura recours à la chirurgie ainsi comprise chaque fois que l'état général du sujet et l'absence de généralisation trop importante le permettra. L'association de la curiethérapie et de la chirurgie selon la technique d'Hautand-Monod exposée dans la thèse de Verger (Paris, 1925) pourra être faite avec profit; mais nous pensons que l'acte chirurgical devra être pratiqué en premier lieu chaque fois qu'il sera possible. La curiethérapie et la radiothérapie n'entrant que comme complément dans le traitement, soit pour détruire des cellules néoplasiques nichées au milieu des tissus sains, soit pour traiter des adénopathies inextirpables. La galvanocautérisation avec les cautères de Percy pourra également compléter l'intervention, comme nous l'avons indiqué plus haut. Nous ne nions pas l'effet salutaire de la radiothérapie sur certains neuroblastomes accompagnés d'adénopathie importante, comme dans l'observation VII; mais nous pensons que comme ligne de conduite générale on doit lui préférer la chirurgie, réservant aux agents physiques une action complémentaire, qui pourra se révéler bien souvent comme très importante ou indispensable pour mener à bien une guérison définitive.

Doit-on déduire de ces réflexions que le *pronostic des neuroblastomes* est toujours favorable et qu'on peut le guérir définitivement dans tous les cas ? Nous ne le pensons pas... Ces tumeurs, se développant à bas bruit jusqu'à un stade très avancé de leur envahissement, produisent des dégâts souvent très importants avant de se manifester cliniquement, et là réside la plus grande cause d'échecs que peut avoir un traitement par ailleurs logique et courageusement institué. Car nous pensons que si le traitement est appliqué très pré-

cocement, il doit guérir l'affection dans la majorité des cas. Nous ne pouvons pas établir le pourcentage de mortalité qu'entraînent ces tumeurs, les cas étudiés étant trop peu nombreux et les résultats éloignés ne nous sont pas connus pour la plupart. Mais nous pensons pouvoir déduire des cas observés que cette mortalité est quasi totale pour les cas non traités et reste encore élevée dans les cas traités tardivement. Un effort nous semble donc devoir être fait concernant le diagnostic précoce de ces tumeurs, si l'on veut que leur pronostic devienne moins sombre dans l'avenir.

CONCLUSIONS

Il résulte des discussions auxquelles se sont livrés les auteurs ayant rapporté des observations de tumeurs nerveuses des fosses nasales et de nos recherches personnelles un certain nombre d'éléments concernant ces tumeurs que nous pouvons essayer de définir succinctement en conclusion de notre travail.

I. — L'existence de tumeurs nerveuses siégeant au niveau des fosses nasales est un fait démontré cliniquement et histologiquement.

II. — La rareté de ces tumeurs, si l'on s'en rapporte aux descriptions effectuées à ce jour, est, croyons-nous, plus apparente que réelle.

III. — En effet, leur identification nécessite des techniques précises d'examen histologique sans lesquelles elles peuvent passer inaperçues. Et nous pensons que bien des tumeurs à structure complexe et imprécise, dénommées sarcomes à cellules rondes, sarcomes lymphoblastiques, cylindromes, etc., et dont l'identification précise n'a pas été clairement faite, peuvent souvent avoir pour origine réelle et méconnue des éléments du tissu nerveux.

IV. — Au point de vue histologique, elles se présentent sous deux types : d'une part, un type glial plus ou moins pur; d'autre part, un type neuro-épithélial ou neuroblastique, dont le potentiel neuroformateur est signé par la présence plus ou moins abondante de neurofibrilles.

V. — Ce deuxième type de tumeurs présente une structure rappelant tantôt en partie les neuro-épithéliomes centraux et en partie les sympathomes, tantôt les sympathomes seulement.

VI. — L'origine de ces tumeurs à potentiel neuroblastique n'est pas encore nettement éclaircie. En effet, si certaines sont des sympathomes embryonnaires indéniables, d'autres offrent des caractères qui, les apparentant aux tumeurs névraxiques centrales et en même temps aux sympathomes, ont pu leur faire donner une origine olfactive, dont la preuve, étant donné le petit nombre des cas observés, n'est pas encore faite.

VII. — C'est pourquoi nous pensons souhaitable que les techniques d'examen histologique des éléments nerveux soient appliquées systématiquement sur les tumeurs des fosses nasales, d'une part, pour démontrer qu'elles sont moins rares en réalité qu'elles ne le semblent à priori; d'autre part, pour définir nettement les différentes origines possibles des tumeurs neuroblastiques.

VIII. — Au point de vue clinique, elles se différencient nettement également suivant leur type glial ou neuroblastique. Les unes se présentent comme des tumeurs congénitales et d'évolution bénigne, les autres pouvant apparaître à tout âge, et dont l'évolution maligne est manifeste.

IX. — Leur diagnostic clinique, souvent très difficile, ne pourra, la plupart du temps, être fait sans le secours de l'examen biopsique. Elles présentent cependant une symptomatologie propre, qui permet de les individualiser dans le cadre des tumeurs des fosses nasales.

X. — Leur pathogénie pose un problème très difficile à résoudre, et pour lequel seules des hypothèses sont encore permises.

XI. — Le traitement pour les gliomes sera le plus souvent peu mutilant; pour les neuroblastomes, au contraire, on devra avoir recours à une chirurgie précoce et large, complétée ou non par la diathermothérapie, ou la radiothérapie. Il est intéressant de noter que la radiosensibilité de ces tumeurs semble assez grande, mais le trop petit nombre des cas traités nous incite encore à préférer la cure chirurgicale à l'action isolée des agents physiques.

XII. — Enfin, leur pronostic, bénin semble-t-il pour les gliomes, dépendra pour les neuroblastomes d'une thérapeutique énergique et précoce, en l'absence de laquelle ces dernières tumeurs ont une évolution fatale.

En résumé, nous pensons que les tumeurs nerveuses des fosses nasales ne doivent pas être considérées comme des raretés sans grand intérêt. Elle doivent être définies nettement et rentrer dans le cadre général de la pathologie nasale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

G. PORTMANN.

Vu : *Le Doyen*,

R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 25 février 1947.

Le Recteur de l'Académie,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Alezais et Peyron. — Les tumeurs dites de la glande de Luschka et leur histogénèse aux dépens des vestiges du segment caudal de la moelle épinière. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, fasc. 10, 1912.

— Les parasympathomes de la capsule surrénale et l'origine des sympathomes embryonnaires. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, fasc. suppl., 1912.

— Sur les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. *C. R. de la Réunion biologique de Marseille*, 1907.

Anglade. — La cellule dite neuroformative dans les processus de gliose. *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, séance du 20 janv. 1912.

Angladé et Philip. — Les gliomes des fosses nasales. *Revue de laryngologie*, XIII, 1920, p. 593.

Beck (J. C.) et Guttman (M. R.). — Malignant diseases on the nose and nasal accessory sinuses. *Ann. of Otol.*, XLI, p. 1, 1932.

Berger (L.) et Coutard (H). — L'esthésio-neurocytome olfactif. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, XV, p. 404, 1926.

Berger (L.), Luc et Richard. — L'esthésio-neuro-épithéliome olfactif. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, XIII, p. 410, 1924.

Beylot et Baudrimont. — Manuel théorique et pratique d'histologie. Vigot, édit., Paris, 1932.

Clark (J. P.). — Gliome of the nose. Report of two congenital cases. *Amer. Journ. of Med. sc.*, p. 769, 1905.

Cobb. — Néoplasme malin du nez et du pharynx nasal. *Laryngoscope*, n° 8, août 1904.

Dubreuil (G.). — Embryologie humaine, 2e éd.

Escat. — Le sympathome sphéno-ethmoïdal n'aurait-il pas son point de départ dans le ganglion sphéno-palatin ? Origine suggérée par deux observations. *Annales d'oto-laryngologie*, p. 828, 1931.

Grigouroff (G.) et Dulac (G.). — Neuroblastome des fosses nasales. *Annales d'oto-laryngologie*, p. 77, 1943.

Grimes. — Pronostic des tumeurs malignes des fosses nasales. Thèse Toulouse, 1924.

Hébert. — Les kystes dermoïdes du dos du nez. Thèse Bordeaux, 1912.

Jousseaulme. — Contribution à l'étude histologique et pathogénique des polypes du nez. Comparaison avec les polypes de l'oreille et du larynx. Thèse Paris, 1926.

Ledoux. — Tumeurs malignes des fosses nasales et des cavités sinusiennes. *Revue de Laryngologie*, 1932, n° 8, p. 1059.

Lequerre. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes primitives des fosses nasales. Thèse Bordeaux, 1921.

Martin Schmith. — Gliome du nez. *Archive für patholog.-anatom.*, t. CLXII, p. 365, Berlin, 1900.

Massier et Duguet. — Considérations sur un cas de neuro-épithéliome olfactif. *Annales d'oto-laryngologie*, p. 829, 1937.

Masson. — Diagnostics de laboratoires. Maloine, édit., Paris, 1923.

Mood (G.-M.). — Hernie cérébrale congénitale antérieure. *Annales of otology*, Saint-Louis, juin 1938, 47, n° 2, p. 300.

Moure, Liébault et Canuyt. — Technique chirurgicale oto-rhino-laryngologique. Doin, édit., Paris, 1924, 2e fasc.

Nager (F.-R.). — Tumeurs nasales rares. Royal Society of med. Section of otol., 2 mai 1930.

Natanson Lec. — Sur les céphalocèles intranasales. *Arch. für ohren, etc.*, Berlin, 1933, t. 135, fasc. 2, p. 103.

Passow. — Glio-sarcome de l'aile du nez. Mort sous chloroforme. *Deut. med. Wochenschr.*, n° 44, 1898.

Portmann. — Lymphangio-sarcome du naso-pharynx. Presse médicale, 21 juill. 1920.

— Traité de technique opératoire d'oto-rhino-laryngologie. Masson, édit., Paris, 1932.

PORTMANN et RETROUVEY (H.). — Le cancer du nez, des fosses nasales, des cavités accessoires et du naso-pharynx. Doin, édit., 1927, p. 207 et s., p. 243 à 245, p. 249 et s., p. 286 à 301, p. 302 et s., p. 361 et s.

PORTMANN, BONNARD et MOREAU. — Sur un cas de tumeur nerveuse des fosses nasales. Esthésio-neuroblastome. *Acta oto-laryngologica*, 1929, XIII, p. 52.

RAMON Y CAJAL. — Textura del sistema nervoso del hombre y de los vertebrados, 2e fasc., t. II, 1904, p. 915.

RINGERTZ. — Pathology of malignant tumors arising in the nasal and para-nasal cavities. *Acta oto-laryngologica*, XXVII, Suppl., 1938.

ROCHER (H.-L.) et ANGLADE. — Les fibro-gliomes de la région nasale, 5 observations personnelles. *Revue de Chirurgie*, Paris, 1924, LXII, p. 147.

ROCHER (H.-L.) et LANGE (J.). — Sur un cas de fibrogliome de la région naso-frontale gauche. Soc. anatomo-clinique de Bordeaux, séance du 27 mars 1933; *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 18, 30 avril 1933.

SUSSENGUTH (L.). — Gliome du nez. *Arch. für patolog.-anatom.*, t. CXCV-CXCVI, Berlin, 1909.

TERRACOL (J.). — Les maladies des fosses nasales. Masson, édit., 1936, p. 5 et s., p. 406 et s.

VERGER. — Le traitement des épithéliomas du maxillaire supérieur par l'Association chirurgie et curiethérapie. Thèse Paris, 1925.

Dépôt légal effectué en 1947 (1er trimestre).

24229. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1947.